

Die Beurteilung der
Schlafqualität aus
spektralanalytischen
Untersuchungen der
Momentanherzfrequenz.

Wolfgang Bockelbrink

Marburg 1978

Aus dem Institut für Arbeitsphysiologie und
Rehabilitationsforschung der Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. G. Hildebrandt

D I E B E U R T E I L U N G D E R S C H L A F -
Q U A L I T Ä T A U S S P E K T R A L A N A L Y T I -
S C H E N U N T E R S U C H U N G E N D E R
M O M E N T A N H E R Z F R E Q U E N Z

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität zu Marburg
vorgelegt von

WOLFGANG BOCKELBRINK
aus Schwerte/Ruhr

Marburg/Lahn 1978



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der
Universität Marburg am 25. 8. 1978

gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs

Dekan: Prof. Dr. Neurath

Referent: Prof. Dr. Hildebrandt

Correferent: Prof. Dr. Dr. Hering

Meinen Eltern
zum Dank

I n h a l t

	Seite
I. Einleitung	1
II. Methodik	4
1. Zu den Schlafversuchen	4
a) in Marburg	4
aa) das Schlaflabor	4
bb) Versuchsablauf	4
cc) Registrierungen	7
dd) Versuchspersonen	8
b) im Walsertal	8
aa) Versuchspersonen	8
bb) Schlaflabor	8
cc) Versuchsablauf	8
dd) Registrierungen	8
2. Zur Mathematik und Statistik	10
a) zur Fourier Transformation	10
b) Formeln	12
3. Darstellung der Analysemethode	13
a) erster Teil schematisch	13
b) zweiter Teil am Beispiel	15
c) das Programm	21
III. Ergebnisse	23
1. Ergebnisse zur Methodik	23
a) Vergleich der gewonnenen Atemfrequenz- werte aus Registrierung über Thermistor und Herzfrequenzanalyse	23
b) Zur Korrelation von Integral und Amplitude	25

2. Frequenzhistogramm des Mittelwellenbereichs biologischer Rhythmen	25
3. Beurteilung des Kurvenverlaufs	30
a) Beurteilung des Kurvenanstieges	30
aa) Trend innerhalb einer Nacht	32
bb) Steigungskoeffizient a im Lauf der Höhenadaptation	32
b) Beurteilung der Kurvenperiodik	34
aa) Vergleich mit Schlafphasen	34
aa1) Vergleich der Integralkurven mit den Schlafzyklen	34
aa2) Vergleich der Frequenzkurven mit den Schlafzyklen	34
bb) Schlafperiodenanalyse	36
bb1) Analyse der Schlafperiodendauer	36
bb2) Ausprägung der Periodizität	39
4. Zur Korrelation zwischen den Integralen der Blutdruckwellen und der subjektiv angegebenen Schlafqualität	39
IV. Diskussion	41
1. Methodische Diskussion	41
a) Versuchspersonen	41
b) Versuchsbedingungen	41
c) Probleme der EKG-Registrierung	41
d) zur Analyse	42
2. Zum Frequenzhistogramm	42
3. Variabilität der Herzfrequenz und Herzrhythmusarrhythmie in Abhängigkeit der Schlafphasen	44
4. Die Herzfrequenzarrhythmie als Indikator der Schlafqualität	46

5. Das Verhalten der Arrhythmie in den REM-Phasen	48
6. Zur spektralen Analyse der Schlafperioden	49
7. Die autonomen Rhythmen in der polaren Struktur der rhythmischen Funktionsordnung	50
V. Zusammenfassung	53
VI. Literaturverzeichnis	55

I. EINLEITUNG

Der Schlaf - lange Zeit von der Wissenschaft vernachlässigte Phase in der biologischen Rhythmik des menschlichen Lebens - rückt in jüngerer Zeit immer mehr in den Vordergrund experimentellen wissenschaftlichen Interesses. Vor allem einigen grundlegenden Arbeiten (JOVANOVIĆ 1974; KLEITMANN 1965; BAUST 1970) ist es zu danken, daß wir mehr Einblick in die Physiologie des Schlafes erlangt haben und daß die Notwendigkeit eines normalen ausreichenden Schlafes für die Erholung und Gesundheit des Menschen einer breiten Öffentlichkeit bewußt geworden ist.

Die Stellung des Schlafes innerhalb der biologischen Rhythmik und insbesondere zivilisatorisch bedingte Störungen des biologischen Zeitgefüges durch veränderte Schlafbedingungen (z. B. Nachtarbeit) sind Gegenstand vieler Veröffentlichungen (HILDEBRANDT 1961, 1963, 1970; MENZEL 1942, 1951, 1962; RUTENFRANZ 1967; VERRINGER 1950; BJERNER B., SWENSSON A. 1953; FORET J. 1972; LANTIN G., MATTHEWS G. 1965). Die Untersuchungen des Schlafverlaufes wurden zumeist an den Electroencephalogrammen der Versuchspersonen vorgenommen (JOVANOVIĆ 1974; DEMENT u. KLEITMANN 1957; VETTER u. BÖKER 1964). Auch heute noch ist das EEG die häufigste Bezugsquelle neuer Erkenntnisse über das Schlafverhalten (KOELLA u. LEVIN 1976).

In dieser Arbeit versuchen wir einen anderen Ansatz, indem wir direkt die Veränderungen im Vegetativum, die sich im Schlaf abspielen, beobachten. Die vegetative Reaktionslage des Organismus wird bestimmt durch das Gegenspiel des sympathischen und parasympathischen Systems. Von allen doppelt innervierten Organen ist es das Herz, welches am besten mit adrenergen und cholinergen Nervenfasern (Nervicardiaci und accelerantes - Nervus vagus, Rami cardiaci) versorgt ist (WALDEYER 1973; BAUEREISEN 1971; ROSEMAN 1960; KEIDEL 1973).

Daraus leiten wir die Erwartung ab, daß man die vegetative Tonuslage des Organismus am besten an den Funktionen des Herzens ablesen kann (BAUST 1965, 1968, 1969; MONNIER 1963). Von praktischem Vorteil ist, daß man ein Elektrokardiogramm leichter registrieren kann als ein EEG und daß es über längere Zeiträume zuverlässiger ist.

Die Pulsfrequenz zeigt eine Variabilität, die unter anderem durch autonome Kreislafrhythmen, von denen sie überlagert ist, hervorgerufen wird. Es sind dies die Blutdruckschwankungen erster (respiratorische Schwankungen, respiratorische Arrhythmie (KOEPCHEM u. a. 1961; MIYAWAKI u. a. 1966; CLYNES 1960 abc; MATTHES 1951; SAYERS 1971; SNYDER et al 1964; ANGELONE 1964; TAKAHASHI 1966)), und zweiter Ordnung (Blutdruckwellen; 10 sec.-Rhythmik; Traube-Hering-Mayer-Weller (GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1957, 1958; HILDEBRANDT 1961; TRAUBE 1865; HERING 1869; MAYER 1876; MEHELKE u. a. 1960; THURAU, KOEPCHEN 1957; SAYERS 1973; MATTHES 1951; WAGNER 1942)) und die Schwankungen im 1-Minuten-Rhythmus (Hautdurchblutung; Temperaturregulation (HILDEBRANDT 1957; GOLENHOFEN, HILDEBRANDT 1957)). Auf die Historie der Entdeckung der Rhythmen und auf die verschiedenen Theorien ihrer Ursachen soll hier nicht eingegangen werden. Es wird auf die umfangreiche Literatur zu diesen Themen verwiesen. Es soll nur an die Probleme erinnert werden, die sich bei der Erschließung der Rhythmen ergaben. Die kontinuierliche Blutdruckmessung erfolgte blutig in der Arteria brachialis. Zur Differenzierung der blutdruckeigenen Rhythmik gegen die Überlagerungen durch die respiratorische Arrhythmie wurden die Versuchspersonen aufgefordert, im vorgegebenen Takt zu atmen (GOLENHOFEN u. HILDEBRANDT 1957). Durch diese Voraussetzungen war eine Untersuchung der Rhythmen im Schlaf nicht möglich.

Betrachtet man die Pulsfolge (R-ZACKE zu R-ZACKE) als Zeitreihe, so läßt sich aus dieser Zeitreihe, wie unten darge-

stellt wird, ein Leistungsdichtespektrum der auftretenden Frequenzen bilden. Auf diese Weise erhalten wir die autonomen Rhythmen differenziert dargestellt und können ihr Verhalten im Lauf des Nachtschlafs beobachten.

Verschiedene Arbeiten über die Arrhythmie der Pulsfrequenz (PHILIPP 1969; LAURIG u. PHILIPP 1970; KUNZ 1971; ROHMERT 1972; LUCZAK 1969; LUCZAK u. LAURIG 1973; VALLBONA et al. 1965) zeigen, daß unter Belastungssituationen die Arrhythmien abnehmen, daß junge Menschen eine ausgeprägtere Arrhythmie haben als alte und ähnliche Befunde. Es scheint ein Zusammenhang zwischen Arrhythmie und Reaktionslage (Trophotropie oder Ergotropie) zu bestehen. Wir wollen diesen Zusammenhang während des Schlafes untersuchen und erhoffen uns, einen vegetativen Parameter als Indikator der Schlafqualität zu bekommen.

II. M E T H O D I K

1. Zu den Schlafversuchen

Für unsere EKG Analysen konnten wir auf Material aus zwei vergangenen Untersuchungen zurückgreifen. In der ersten Versuchsreihe schliefen 23 Probanden im Zeitraum vom 17. 1. 1974 bis zum 9. 8. 1974 im Marburger Institut (Gruppe M). In der zweiten Schlafversuchsreihe schliefen 3 Versuchspersonen vom 6. 3. 1975 bis zum 20. 3. 1975 bei einem Höhent Aufenthalt im Walsertal je 14 Nächte (Gruppe W). Über die Versuchsbedingungen und Testpersonen soll daher hier nur in knapper Form berichtet werden, da eine sehr detaillierte Schilderung bereits an anderer Stelle dokumentiert ist (Dissertation BECHER 1976).

a) Zu den Versuchen in Marburg

aa) Das "Marburger-Schlaflabor" im Institut für Arbeitsphysiologie und Rehabilitationsforschung war ein kleiner Raum von ca. 22,8 cbm, in dem ein Faradayscher Käfig stand. In diesem befanden sich ein Krankenhausbett, ein Tisch und ein Stuhl. Der Raum war nicht schallisoliert, hatte kein natürliches Licht und war nicht klimatisiert. Daher blieb eine Tür zum Nachbarraum meist geöffnet. Über die Geräuschbelästigung siehe Tabelle 1. Luftdruck, Luftfeuchtigkeit und Raumtemperatur konnten nicht konstant gehalten werden.

bb) Die Versuchspersonen schliefen während 5 aufeinander folgenden Nächten im Schlaflabor. In der ersten Nacht wurden keine Registrierungen vorgenommen, um einen "first night effect" zu umgehen (AGNEW et al. 1966). Zubettgeh- und Aufstehzeitpunkt wurden frei gewählt. Die Versuchs-

Beide Türen geschlossen:

1. Hygrographen-Uhrwerk	24 dB
2. Rechner + Hygrograph	29 dB
3. Tönnies-Polygraph + Rechner + Hygrograph (1-mal/min)	40-45 dB

Türe zum klin.-chem. Labor u. Giebefenster
im Labor geöffnet

4. PKW + Rechner + Hygrograph	37-48-50 dB
5. PKW mit Sportauspuff + Rechner + Hygrograph (auch bei PKW mit auf- heulendem Motor)	55 dB
PKW mit überhöhter Geschwindigkeit + Innenraum-Geräusche	52 dB
6. Moped + Innenraum-Geräusche	56 dB
7. Motorrad + Innenraum-Geräusche	45-48 dB
8. Bus oder LKW	mehr als 50 dB
9. lautrufende Fußgänger	40-45 dB

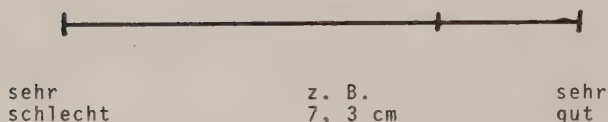
Messung durchgeführt am 3.7.1975 zwischen 19.45 u.
20.45 Uhr mit dem Präzisions-Schallpegelmesser der
Firma Brüel & Kjaer

Tab. 1
(aus Diss. Becher)

Geräuschbelastung des Schlaflabors in Marburg (in dB (A))

personen füllten einen tagesrhythmischen Fragebogen (in HILDEBRANDT 1976), einen Fragebogen über Schlaf- und Lebensgewohnheiten und einen Bogen über die jeweilige Tagesbelastung aus. Morgens gaben die Versuchspersonen die subjektiv empfundene Schlafqualität an. Auf einer 10 cm langen (Länge für Versuchsperson unbekannt) Linie, deren Enden mit sehr gut und sehr schlecht gekennzeichnet waren, wurde durch einen Strich die Schlafqualität angegeben.

Schlafqualität



Im Beispiel liegt der Strich bei 7,3 cm. Dem ordnen wir eine Schlafqualität von 73 % zu.

Von den 23 Versuchspersonen wurden 10 am Nachmittag vor der vierten Nacht auf dem Fahrradergometer bei einer PWC von 150 belastet. Die 10 Versuchsnächte mit voran gegangener Belastung zeigten in unseren Auswertungen keine signifikanten Unterschiede zum Gesamtkollektiv, so daß wir sie nicht gesondert berücksichtigten.

cc) Bei den Versuchspersonen wurden folgende Ableitungen vorgenommen:

- ein bipolares EEG zwischen praecentral links und rechts
- ein EOG an der linken Augenbraue und am linken Unterlid
- ein EMG am linken Masseter
- ein EKG zwischen Herzspitze und rechtem Sternoclavicularwinkel
- Referenz-Elektrode auf Stirnmitte
- Atemfrequenz über paarig angeordnete Thermistorsonde
- Aktogramm
- Kerntemperatur über rektalen Thermistor

Morgens und abends wurde der Blutdruck gemessen, der Urin wurde zur Bestimmung der Cortisol-Ausscheidung gesammelt. Für die Aufzeichnungen wurde eine polygraphische Registriereinheit der Firma Tönnis verwandt. Sie hat folgende Möglichkeiten der Datenanzeige:

- analoge Anzeige von Puls- und Atemfrequenz und Kerntemperatur
- ein Oszilloskop zur wahlweisen Darstellung von je 2 Signalen (EEG, EOG, EMG, EKG, Atmung)
- Leuchtziffernanzeige für Einminutenwerte von Puls, Atmung, Temperatur (EOG, EMG, EKG und Atmung)
- fortlaufend digitaler Ausdruck der Leuchtziffernanzeige auf einem Papierstreifen
- Oszilloskop für EISA
- digitale Leuchtanzeige für EISA
- einminütliche Ausschrift der momentan angezeigten digitalen Werte des Eisagramms auf Papierstreifen

Zum EISA (EEG - Intervall - Spectrum-Analyse) (TÖNNIES, WOLF) siehe TÖNNIES 1969.

Das EKG wurde fortlaufend auf Magnetband (Tandberg Instrumentation Recorder Series 115) aufgezeichnet.

dd) Als Versuchspersonen standen 11 Frauen und 12 Männer zwischen 20 und 32 Jahren zur Verfügung. Die Versuche wurden pro Nacht mit 15,-- DM honoriert.

b) Zu den Versuchen im Kleinen Walsertal

aa) An den Versuchsreihen im Walsertal im Frühjahr 1975 (vom 26. 2. bis 27. 3.) nahmen insgesamt 7 gesunde Probanden teil, jedoch wurde nur bei 3 Personen die Pulsfrequenz auf Magnetband registriert, so daß nur diese für unsere Auswertungen in Betracht kamen. Eine der Versuchspersonen hatte ebenfalls am beschriebenen Projekt in Marburg teilgenommen.

bb) Die 3 Probanden schliefen in einem Raum im universitätseigenen Haus im Kleinen Walsertal (Höhe 1 200 m über dem NN). Der Raum war nicht klimatisiert.

cc) Während des 14tägigen Höheng Aufenthalts waren die Probanden gehalten, täglich mindestens 4 Stunden Ski zu fahren. Zusätzlich wurden sie auf einem Fahrradergometer bei stufenweise ansteigendem Widerstand belastet. Die Versuchspersonen gingen täglich um 23 Uhr ins Bett und wurden um 7 Uhr geweckt.

dd) Registrierungen

Folgende Meßgrößen wurden registriert:

- kontinuierlich automatische Registrierung der Herzfrequenz auf Magnetband und minütlicher Ausdruck von Herz- und Atemfrequenz während der gesamten Schlafzeit
- tägliche Messungen der Arbeitspulsfrequenz bei Ergometerbelastung zur Bestimmung von physical working capacity, Leistungspulsindex und Erholungspulssumme
- tägliche Messung von Körpergewicht, Vitalkapazität,

max. Expirationsstromstärke (Pneunometerwert) in Ruhe und bei 120 Watt Belastung

- tägliche Messung der Nachtharnmenge, auch zur Bestimmung von Cortisol-Ausscheidung und Harn-pH
- tägliche Messung von Erythrozytenzahl, Hb-Gehalt und Retikulozytenzahl im Kapilarblut.

Alle Probanden führten Befindenstagebücher und Protokolle über die tägliche Belastung.

2. Zur Mathematik und Statistik

Zur Auswertung der Registrierungen und statistischen Absicherung der Ergebnisse wurden die im folgenden dargestellten Formeln für die Berechnungen benutzt (LIENERT G. A. 1973; LINDER A. 1960; SACHS 1968).

- a) Für die Zeitreihenanalyse der Pf brauchten wir die Fast Fourier Transformation. Mit Hilfe der Fourier-Transformation (Joan-Baptist Baron de Fourier, französischer Mathematiker und Physiker 1768 bis 1830) ist es möglich, einen beliebigen periodischen oder nicht periodischen Vorgang, der als Funktion der Zeit abläuft, in seine harmonischen Frequenzkomponenten zu zerlegen. Es wird die Zeitebene (Zeitdarstellung) in die Frequenzebene (Frequenzdarstellung) verwandelt (siehe schematische Abb. 7). Formelmäßig ergibt sich die diskrete Fourier-Transformation folgendermaßen:

$$H(k) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n y(i) \left[\cos \frac{2\pi i k}{n} - j \sin \frac{2\pi i k}{n} \right]$$

Das Leistungsspektrum ergibt sich daraus wie folgt:

$$S_{xx}(f_k) = \left| H\left(\frac{f}{K}\right) \right|^2 = \operatorname{Re}\{H(f_k)\}^2 + \operatorname{Im}\{H(f_k)\}^2$$

Re = Realteil

Im = Imaginärteil

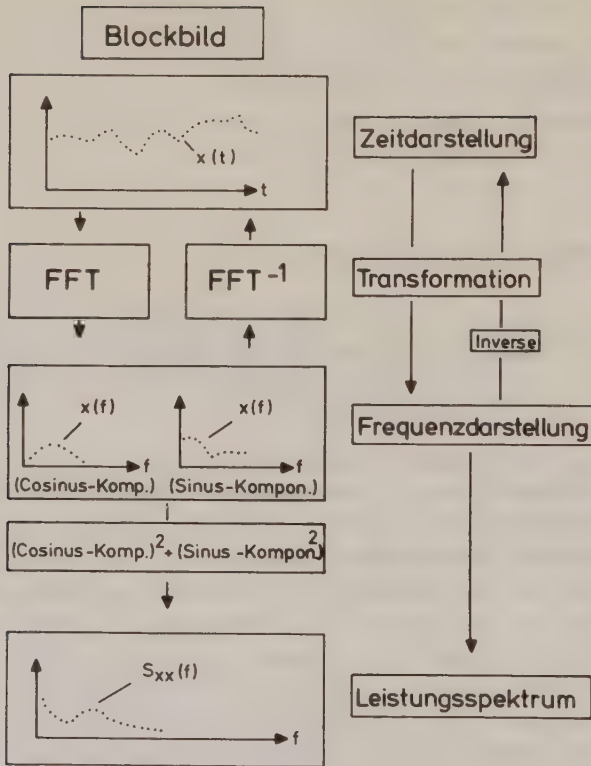


Abb. 1
(nach Raschke)

Schematische Darstellung der Transformation einer Zeitreihe aus dem Zeitbereich in den Frequenzbereich (Leistungsdichtespektrum)

Die schnelle Fourier-Transformation (Fast-Fourier-Transformation FFT) stellt einen digitalrechnerspezifischen Rechenalgorithmus dar, der auf der Fourier-Transformation beruht, jedoch mit weniger Rechenschritten auskommt.

b) Die Mittelwertberechnung wurde arithmetisch durchgeführt:

$$\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Die Standardabweichung ergibt sich aus:

$$\sigma = \pm \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

Daraus folgt als mittlerer Fehler der Mittelwerte:

$$\sigma_M = \pm \frac{\sigma}{\sqrt{n}}$$

Die Gleichung der Regressionsgraden ist:

$$y = ax + b$$

Die Berechnung der Korrelation erfolgte unter Annahme einer linearen Korrelation nach der Formel für den Korrelationskoeffizienten:

$$r = \frac{1}{n} \frac{\sum (x - x_0)(y - y_0)}{\sigma_x \cdot \sigma_y}$$

Für seinen mittleren Fehler ergibt sich:

$$m_r = \frac{1 - r^2}{\sqrt{n}}$$

Die Signifikanzberechnung erfolgte nach der Studentverteilung (Tabellen: Documenta Geigy, wissenschaftliche Tabellen 1968). Die Analyse wurde mit dem Laborrechner 'Plurimat' der Firma Intertechnique durchgeführt. Zu anderen Berechnungen wurde ein Taschenrechner (Hewlett Packard 65) benutzt.

3. Darstellung der Analysemethode

Es kann nicht Aufgabe dieses Kapitels sein, eine detaillierte Schilderung und exakte Erklärung der schaltungstechnischen und mathematischen Einzelheiten der von uns angewandten Methode zu bringen. Vielmehr soll hier zunächst schematisch dargestellt werden, worauf die Analyse basiert und in welchen Schritten sie vorstatten geht (vgl. Abb. 1).

- a) Der Rechenalgorithmus, der der Analyse zugrunde liegt, ist die Fast-Fourier-Transformation (FFT) mit anschließender Bildung eines Leistungsdichtespektrums (LDS) (Zu FFT und LDS oder S_{xx} s. o.)

Die FFT ist eine Methode zur spektralen Analyse periodischer Vorgänge, wie z. B. auch dem EEG (DIETSCH 1932). Die periodischen Signale waren in unserem Fall die R-Zacken der vom Magnetband abgespielten EKGs (SCHÜTZ 1952, 1958; SCHRÖDER u. SÜDHOF 1968). Die Signalerkennung der R-Zacken orientierte sich an der absoluten Höhe des Peaks und an der Steilheit der aufsteigenden Flanke.

Damit hohe T-Zacken nicht als R-Zacken in die Analyse miteingingen, haben wir im Programm eine Artefakterkennung vorgesehen. Es werden vom Rechner nur Momentanpulse zwischen 29,5 und 172 Pulse pro Minute akzeptiert. Die R-Zackenintervallzeiten werden als Ereignisfolge von einem Schmitt-Trigger erkannt. In Abbildung 2 sind die unterschiedlich langen Intervallzeiten von Impuls zu Impuls auf der Zeitachse aufgetragen. Durch eine Digital-

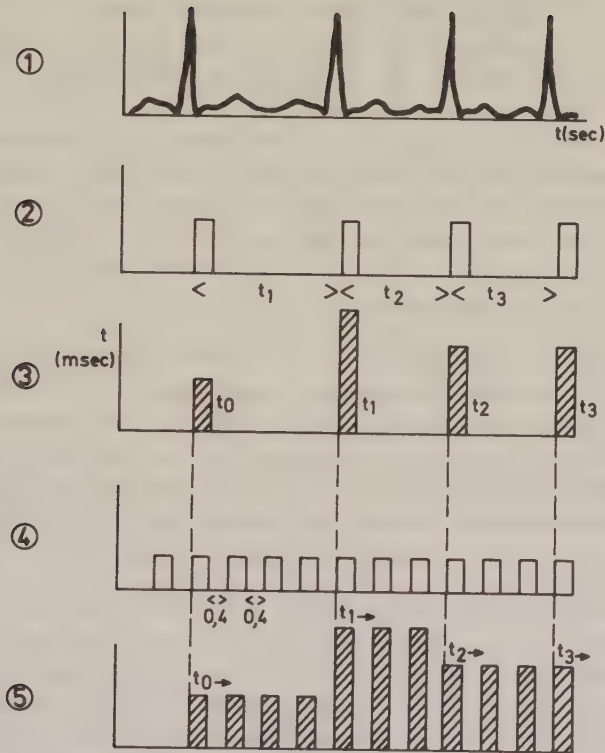


Abb. 2

Transformation des EKGs in eine Treppenkurve. Durch konstante Interpolation zwischen den RR-Intervallzeiten entsteht eine Zeitreihe der Momentanherzfrequenz mit linearer Zeitachse

Analog-Wandlung (A-D-Plurimateinschub) werden diese Zeitabschnitte in die Senkrechte transferiert, so daß die Intervallldauer in ③ nun als Höhe des Balkens erscheint. In ④ ist eine lineare Zeitachse durch die Abtastimpulse gegeben. Die Abtastfrequenz betrug auf die Echtzeit bezogen 2,5 Hz. Diese ist hinreichend hoch gewählt, da man im Schlaf nicht mit mehr als 2,5 Pulsen pro Sekunde rechnen muß. Erst eine Momentanpulsfrequenz von über 150 Pulsen pro Minute wäre nicht mehr erfaßbar. Durch konstante Interpolation mit linearer Zeitachse (durch Oberlagern von ③ und ④) entsteht die in ⑤ abgebildete Treppenkurve, die eine Fourier-Transformation der Zeitreihe ermöglicht.

- b) In Abb. 3 ist nun eine solche Treppenkurve des kontinuierlich einlaufenden EKG, wie sie durch konstante Interpolation der RR-Intervallldauer mit linearer Zeitachse entsteht, dargestellt. In dem gezeigten Verlauf der Momentanherzfrequenz für einen Abschnitt von 100 Sekunden aus einer Leichtschlafphase erkennt man bereits deutlich die Rhythmen, die der Pulsfrequenz überlagert sind.

Aus diesem 100 sec-Abschnitt wird nun ein Leistungsdichtespektrum (LDS oder Power density spectrum PDS oder Sxx) berechnet. Dieses Spektrum ist in Abb. 4 gezeigt. Auf der Abszisse sind Frequenz und Wellenlänge angegeben. Die 3 deutlichen Peaks im LDS werden durch die Rhythmen, die man in Abb. 3 vermutet hatte, hervorgerufen. Es bedeuten:

M = Minutenrhythmus

B = Blutdruckrhythmus

R = respiratorische Arrhythmie

6 solcher Spektren, die alle 100 sec entstehen, werden arithmetisch gemittelt. Wir erhalten also jeweils nach 10 Minuten Schlafzeit ein gemittelttes Leistungsdichtespektrum dieses Zeitraums.

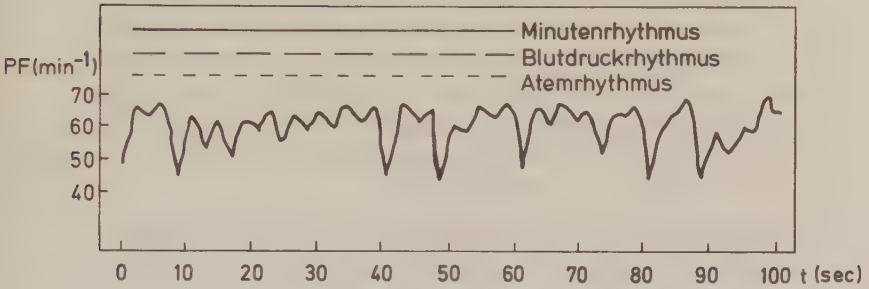


Abb. 3

Treppenkurve der kontinuierlich einlaufenden Momentanherzfrequenz.
Die Periodendauern der verschiedenen überlagerten Rhythmen sind durch Striche angedeutet

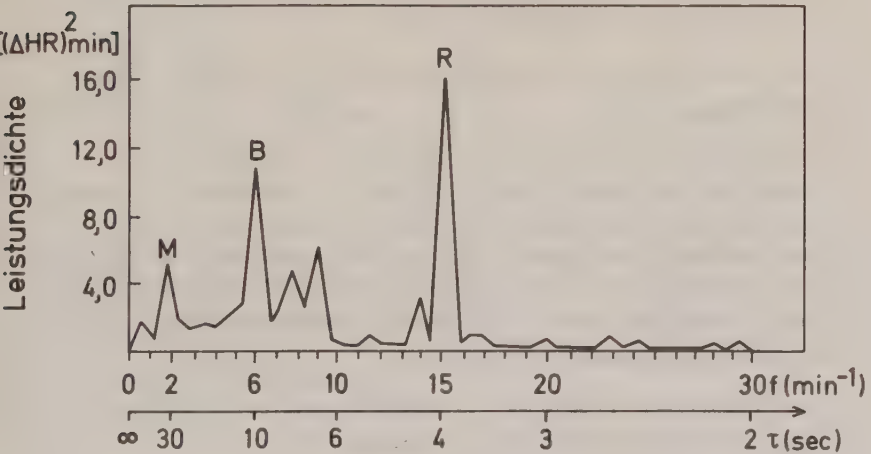


Abb. 4

Leistungsdichtespektrum des in Abb. 3 gezeigten 100 sec. Abschnittes.
Die Höhe der Peaks zeigt die Ausprägung der in Abb. 3 vermuteten Rhythmen an.
M = Minutenrhythmus
B = Blutdruckrhythmus
R = Respiratorische Arrhythmie

Aus diesen gemittelte Spektren werden für die 3 Peaks das Integral, die Amplitude und die zugehörige Frequenz zum Amplitudenwert bestimmt. Wie in Abb. 5 dargestellt, werden die Werte in folgenden Frequenzbändern errechnet:

$T_1 = 20 - 100 \text{ sec}$ (Minutenrhythmus)

$T_2 = 6,0 - 16,7 \text{ sec}$ (Blutdruckrhythmus)

$T_3 = 2,5 - 5,88 \text{ sec}$ (Atemrhythmus)

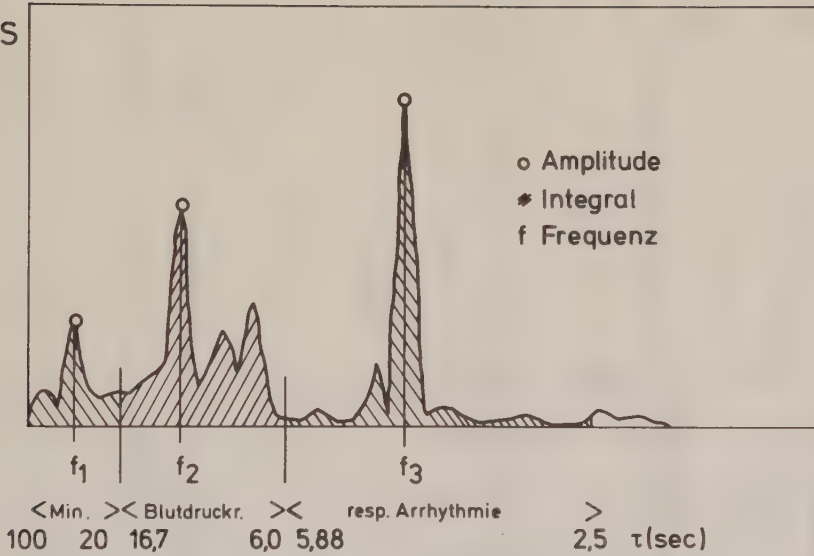
Diese 3 Größen (Integral, Amplitude, Frequenz) werden für jeden der 3 Rhythmen in verschiedenen Blöcken abgespeichert. Da diese Werte immer als 10-min-Mittelwerte registriert wurden, erhalten wir z. B. für eine 8stündige Schlafzeit eine Folge von 48 Punkten. So entstehen die Kurven, die von einem x-y Recorder gezeichnet werden. Auf den vom Schreiber gezeichneten Blättern (Beispiel Abb. 6) ist außer den erwähnten 9 Kurven noch der Verlauf der Pulsfrequenzmittelwerte verzeichnet. Im gezeigten Beispiel ist außerdem der Verlauf des mittleren Quotienten Puls/Atmung noch registriert.

Alle Daten werden nach der Analyse auf Lochstreifen festgehalten.

Als nächster Schritt im Programm werden dann die Mittelwerte über die ganze Nacht gebildet. Diese werden von einem Fernschreiber des Types Teletype ASR 33 ausgegeben. Die entsprechenden Mittelwerte zu der Versuchsnacht aus Abb. 6 sind in Abb. 7 angegeben. Dabei werden die Frequenzwerte durch einen konstanten Faktor von 1,666 Min. dividiert, um die echten Frequenzen zu erhalten.

Auf den Seiten 19 bis 22 ist das Programm für den Plurima-ten mit Erläuterungen dazu wiedergegeben.

LDS



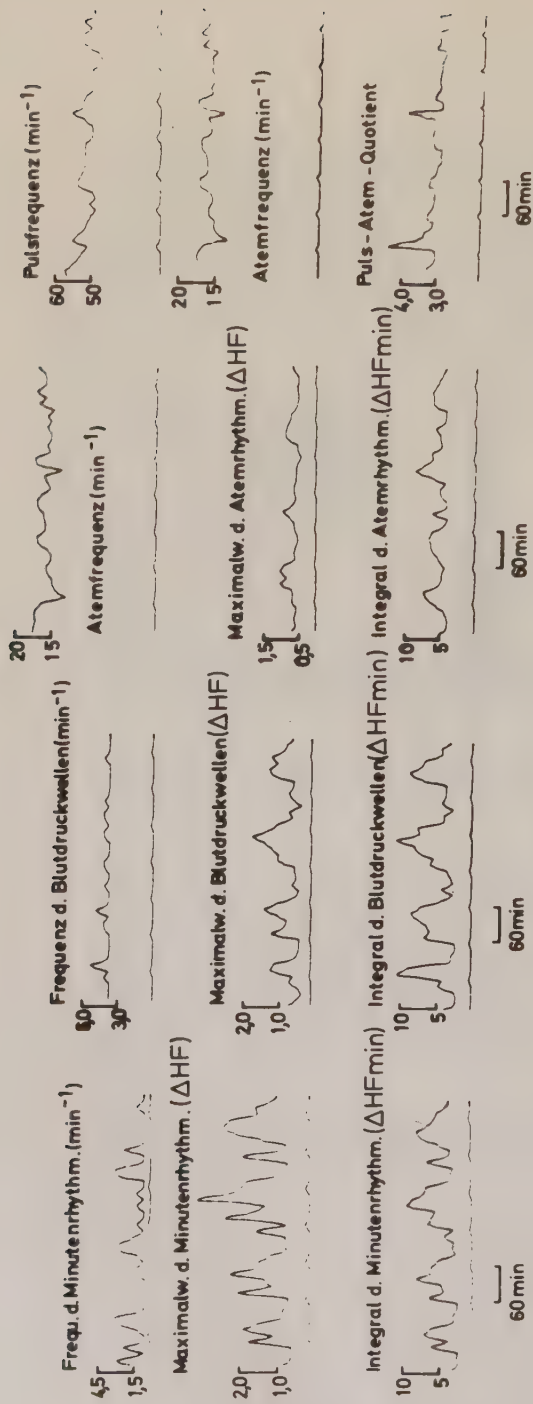
Spektrum wie Abb. 4.

Es werden in den angegebenen Frequenzbändern berechnet:

Die Fläche unter der Kurve

Die Amplitude des Peaks

Die zugehörige Peakfrequenz



Die Aufzeichnung einer Nacht von Amplitude, Integral und Frequenz für jedes der 3 analysierten Bänder.

Zusätzlich ist die Pulsfrequenz und der Quotient Puls/Atmung angegeben.

	SEQ		Exp.	
Integral	Min. v	0 = +45880.10*	-4	
	Bldr. v	0 = +5148.10*	-3	
	Atmg. v	0 = +5017.10*	-3	
Amplitude	Min. v	0 = +12505.10*	-4	
	Bldr. v	0 = +7543.10*	-4	
	Atmg. v	0 = +6698.10*	-4	
Frequenz	Min. v	0 = +19774.10*	-4	$\cong 1,1869 \text{ Min}^{-1}$
	Bldr. v	0 = +6376.10*	-3	$\cong 3,827 \text{ Min}^{-1}$
	Atmg. v	0 = +25898.10*	-3	$\cong 15,245 \text{ Min}^{-1}$
	Pf. v	0 = +5016.10* Min^{-1} -2		

Abb. 7

Die Mittelwerte einer nächtlichen Registrierung

Plurimat-Programm zur Spektralanalyse der Pulsfrequenz

Erläuterungen

0	TAI	4096		
1	RAZ	0	0	4095
2	TAI	256		
3	CVF	1 #	1	0
4	CVF	14 #	0	0
5	I=	0	0	
6	K=	0	0	
7	DIG	0		
8	LAE	51		
9	J=	0 #	0	
10	LAE	52		

fortlaufende Digitalisierung
der R-R Intervalle

11	SEM	J		
12	K=	K #	1	
13	HTO	15 J	256	
14	CHV	18	15	191
15	@	15	128	139
16	ADDV	18 v	0	
17	RAZ	15	0	255
18	GOI	60	18	1
19	RAZ J	0	255	
20	CVF	18 #	0	0
21	K=	K #	-1	
22	CVF	11 #	5	-5
23	RAV	11 J	0	
24	INT	J		
25	JMP	62		
26	LAE	60		

Artefakterkennung
über Histogrammbildung zuge-
lassener Pf-Bereich:
 $29,5 \leq Pf \leq 172$

27	CVF	7	#	60	3	
28	HAV	7		3	0	
29	INT	3				<u>Umrechnung</u>
30	DIV	3	J			der Intervalldauer [m sec]
31	HAZ J	0		255		in Pulse/min
32	HAN	3	J			
33	HAZ	3		0	255	
34	MOY J	0		255		
35	HAV	0		3	0	
36	ADDV	14	V	0		<u>Spektrenbildung</u>
37	INT	3				
38	SUB J	3				
39	HAZ	3		0	255	<u>Fast Fourier Transformation</u>
40	FFT J					
41	HAZ J	0		0		
42	HAZ J	80		127		
43	SXX J					<u>Leistungsdichtespektrum</u>
44	HAC J					
45	LAE	62				
46	ADD	2	J			<u>Addition der Spektren</u>
47	CVF	3	#J	0		
48	GCE	51		3	1	
49	J=	1		0		
50	EOU	52		2	2	
51	CVF	13	#K	0		
52	CVF	0	#	0	0	
53	GCE	61		13	0	
54	DIV	2	#K			<u>Division durch Anzahl der Spek-</u>
55	DIVV	14	V	13		tren
56	HAV	14		14I		
57	CVF	14	#	0	0	
58	HAN	2		7		
59	HAZ	7		0	0	<u>Analyse des LDS</u>
60	HAZ	7		6	255	<u>für Minutenrhythmus</u>
61	ø	7		0	255 Int.	
62	HAV	0		4I		
63	INF	7	#	1		
64	CVF	11	#	5	-10 Ampl.	
65	K=	1		0		
66	LAE	53				
67	CHV	12		7K		
68	GCS	54		12	11	
69	K= K	1				
70	JMF	53				
71	LAE	54				
72	CVF	13	#K	0		Frequ. →
73	HAV	12		8I		speichern in Block 4
74	HAV	13		11I		→ A " " " 8
						→ f " " " 11

75	RAN	2	7	
76	RAZ	7	0	5
77	RAZ	7	20	255
78	0	7	0	255
79	RAV	0	5I	
80	INF	7	1	
81	K=	6	0	
82	LAE	55		
83	CHV	12	7K	
84	GCS	56	12	11
85	K= K		1	

Analyse
für Blutdruckrhythmus

86	JMF	55		
87	LAB	56		
88	CVF	13	*K	0
89	RAV	12		9I
90	RAV	13		12I

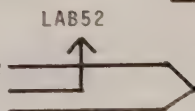
91	RAN	2	7	
92	RAZ	7	0	19
93	RAZ	7	41	255
94	0	7	0	255
95	RAV	0	6I	
96	INF	7	1	
97	K=	20	0	
98	LAE	57		
99	CHV	12	7K	
100	GOS	58	12	11

Analyse
der respiratorischen Arrhythmie

101	K= K		1	
102	JMF	57		
103	LAB	58		
104	CVF	13	*K	0
105	RAV	12		10I
106	RAV	13		13I

107	LAE	61		
108	RAZ	2	0	255
109	I= I		1	
110	CVF	4	*I	0
111	K=	0		0
112	GCE	59	4	2
113	JMF	52		
114	LAB	59		
115	VIS	9	0	255
116	FAP	0		

Schleifenbildung



falls $I = N = V_s$:

III. E R G E B N I S S E

1. Ergebnisse zur Methodik

- a) Vor Beginn weiterer Analysen galt es, die Zuverlässigkeit der von uns angewandten Methode zu überprüfen. Entsprechen die nach unserer Methode gewonnenen Daten denen aus herkömmlichen Messungen?

Für einen Vergleich boten sich für uns die am leichtesten meßbaren Atemfrequenzwerte an. Inwieweit korreliert die über Thermistor registrierte Atemfrequenz mit den Atemfrequenzwerten, die wir durch die beschriebene Herzfrequenzanalyse ermittelt haben?

Die Abb. 8 zeigt die Beziehung der durch FFT ermittelten Atemfrequenzwerte zu den über Thermistor im Naseneingang gewonnenen Daten. Sie ergibt für die Atemfrequenzmittelwerte der gesamten Schlafdauer von $n = 53$ Versuchsnächten (Gruppe M) einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,9306$ ($\alpha \ll 0,1\%$)

Diese Korrelation erscheint uns so zuverlässig, daß man in Zukunft zumindest in der Schlafforschung auf eine spezielle Atemfrequenzregistrierung über Thermistor verzichten kann, wenn ein EKG abgenommen wird. Die Atemfrequenz läßt sich nach beschriebener Methode über die respiratorische Arrhythmie der Herzfrequenz ermitteln.

Das Verfahren ist insbesondere für Schlafversuche geeignet, da die Registrierung über einen Nasenfühler eine erhebliche Belästigung des Schlafers darstellt.

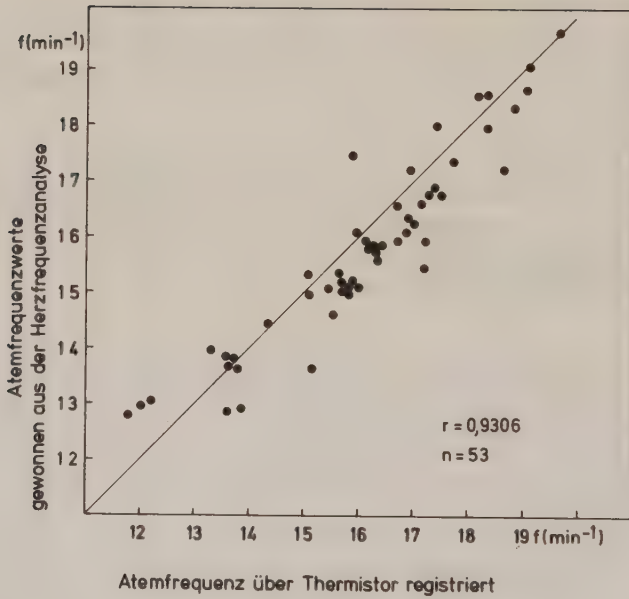


Abb. 8

Korrelation der über Thermistor registrierten Atemfrequenzen und den aus der Herzfrequenzanalyse über die respiratorische Arrhythmie ermittelten Daten.

Die Zuverlässigkeit der indirekten Ermittlung von Atemfrequenzwerten durch FFT und SXX aus fortlaufend registrierter Pulsfrequenz ist statistisch abgesichert und empfiehlt sich für die praktische Anwendung.

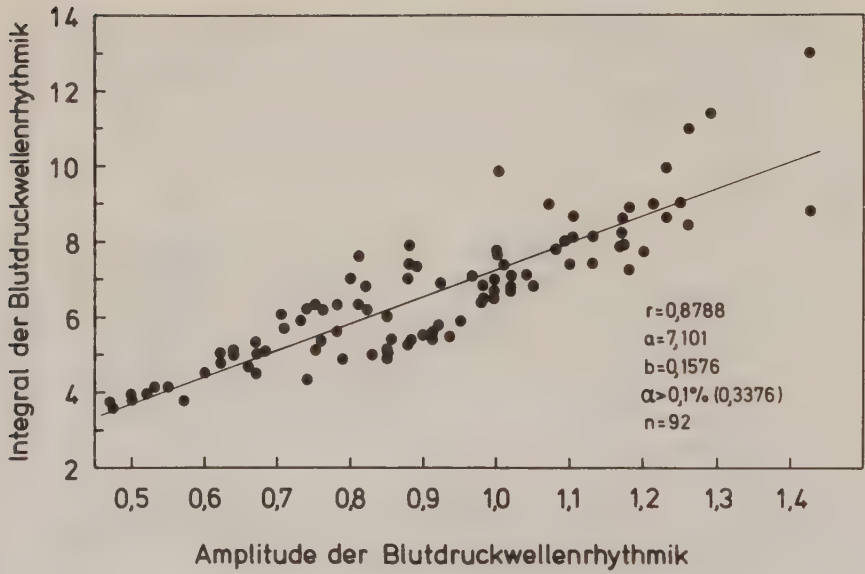
- b) Wie oben dargestellt, haben wir aus dem Leistungsdichtespektrum das Integral, die Amplitude und deren zugehörige Frequenz aus definierten Frequenzbereichen registriert. Wir haben später geprüft, inwieweit die Integralwerte mit den entsprechenden Amplitudenwerten korrelieren.

Nach visueller Beurteilung zeigt der Verlauf einander entsprechender Integrale und Amplitudenkurven in Abb. 5 große Ähnlichkeit. Die Abb. 9 zeigt am Beispiel der Blutdruckwellen den Zusammenhang entsprechender Integrale und Amplitudenwerte mit eingezeichneter Regressionsgeraden. Die Korrelation ist statistisch hoch signifikant ($r \ll 0,1 \%$)

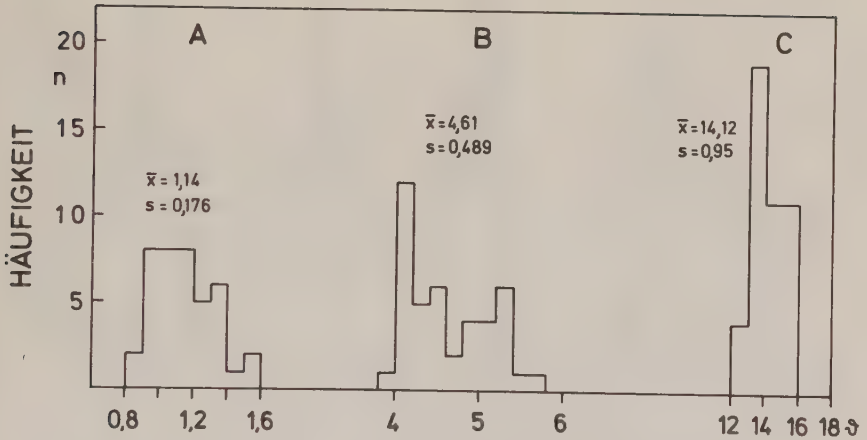
Integral- und Amplitudenwerte aus einem Bereich des SXX korrelieren so streng, daß man auf einen der beiden Parameter in Zukunft verzichten kann.

2. Frequenzhistogramm des Mittelwellenbereichs biologischer Rhythmen

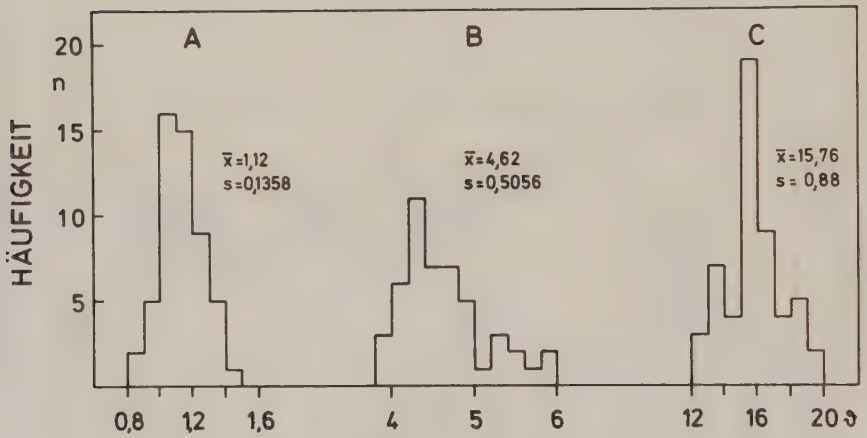
Wie oben beschrieben, wurden aus den ermittelten Leistungsdichtespektren auch die charakteristischen Frequenzen (die Frequenz des Peaks) der Wellen bestimmt. Die Werte wurden für jeden der 3 Rhythmen über die Nacht gemittelt und von einem Fernschreiber (Teletype ASR 55) ausgedruckt. So erhielten wir die bevorzugten Frequenzen der Rhythmen als Mittelwerte der Nächte. Aus diesen Werten wurden die folgenden Frequenzhistogramme erstellt:



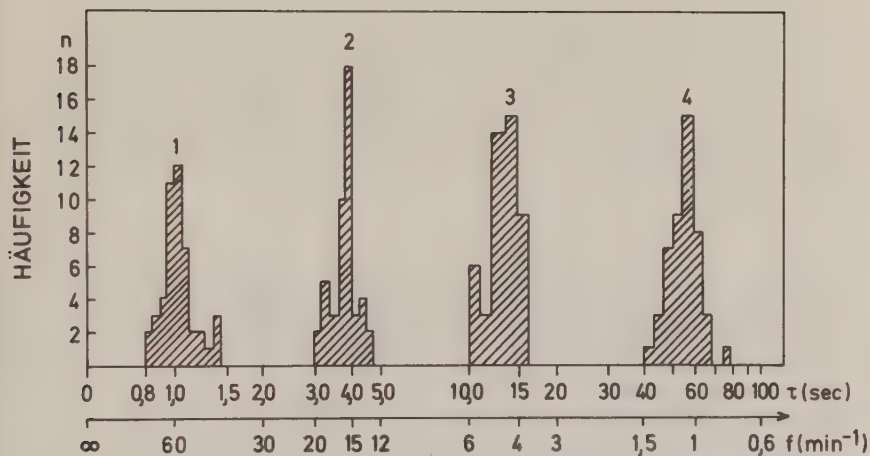
Korrelation von Integral- und Amplitudenwerten eines
Bandes des LDS



Histogramme aus den Frequenzmittelwerten von 14 Nächten (Gruppe W) mit Mittelwerten $\bar{x}$ und Standardabweichung s_m (A: Minutenrhythmus, B: Blutdruckwellenrhythmus, C: Atemrhythmus).



Entsprechende Histogramme (wie Abb. 10) aus
Frequenzmittelwerten der Gruppe M.



Histogramm des Mittelwellenbereichs biologischer Rhythmen. Zusammenfassung von Abb. 10 und 11. Häufigkeitsverteilung der mittleren Schlafherzfrequenz zugefügt (Histogramm 1).

1 = Herzfrequenz

2 = Atemfrequenz

3 = Frequenz der Blutdruckwellen

4 = Frequenz der Minutenrhythmik

Die Abb. 10 und Abb. 11 zeigen zunächst die Histogramme mit Mittelwerten und Standardabweichung S_m für die Gruppen M und W. Die Werte wurden für die Minutenrhythmen in Gruppen mit einer Klassenbreite von 0,1, für die Blutdruckwellen zu 0,2 und für die Atemfrequenz zu 1,0 zusammengefaßt. Für die Gruppe W wurden über den Histogrammen die Mittelwerte der 14 Nächte mit Standardabweichung für jede der 3 Personen gesondert angegeben. Darin werden erhebliche interindividuelle Unterschiede deutlich. Es zeigen sich bei den Rhythmen persönlich bevorzugte Frequenzbereiche mit kleiner Standardabweichung.

In Abb. 12 sind beide Histogramme zusammengefaßt, und das Herzfrequenzhistogramm wurde hinzugefügt. Somit zeigt die Abb. 12 ein Histogramm des Mittelwellenbereichs biologischer Rhythmen.

Obwohl praktisch das gesamte Spektrum der Frequenzen von 0,6 pro Minute bis 24 pro Minute analysiert worden ist, ergeben sich ganz diskrete Häufungen und Gipfel, die deutlich voneinander abgegrenzt sind. In der Abb. 12 entspricht 1 der Herzfrequenz, 2 der Atemfrequenz, 3 der Frequenz der Blutdruckwellen, 4 der Frequenz der Minutenrhythmik.

Der Herzfrequenz sind die Atemfrequenz und die Frequenzen des Blutdruck- und Minutenrhythmus überlagert. Durch die spektrale Analyse der Herzfrequenz werden die autonomen biologischen Rhythmen differenziert dargestellt und öffnen sich so einer weiteren Erforschung.

3. Beurteilung des Kurvenverlaufs

a) Beurteilung des Kurvenanstieges

Die Abb. 13 zeigt das Beispiel einer Nacht, in dem die Integrale der 3 Frequenzbänder als Zehnminutenmittelwerte wiedergegeben sind. Die visuelle Beurteilung des Kurvenverlaufs innerhalb der Nacht ließ eine stärker werdende

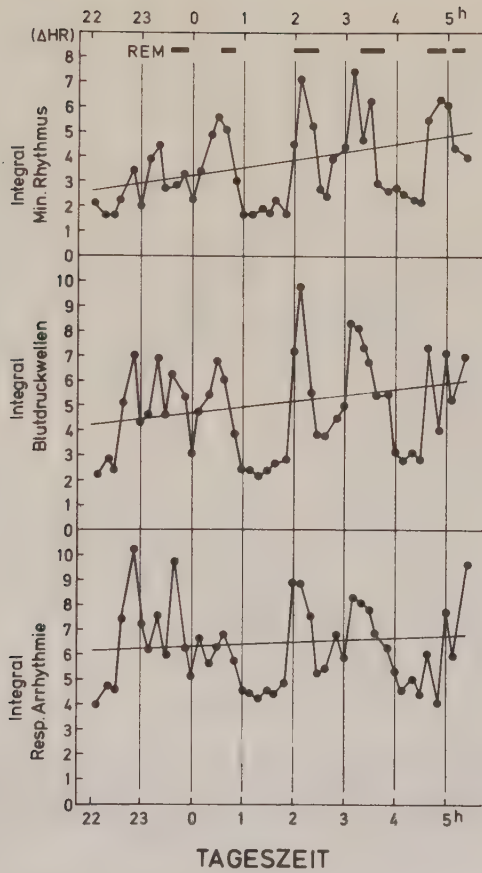


Abb. 13

Integrialkurven einer Nacht

Ganz oben sind die REM-Phasen (aus dem EOG) aufgetragen. Die eingezeichneten Geraden stellen die Regressionsgeraden dar.

Ausprägung der Rhythmen im Schlaf vermuten. Die ausgeprägte Periodik (siehe unten), die den Kurven zugrundeliegt, läßt eine lineare Regressionsberechnung jedoch nicht zu. Um das Trendverhalten innerhalb der Nacht dennoch zu ermitteln, griffen wir zur Methode der übergreifenden Dreiermittlung, also einer Glättung der Kurve.

aa) Nach Glättung sämtlicher Integralkurven wurden die Ausgleichsgeraden für jede einzelne von 44 Nächten (Gruppe M) berechnet. Für den Steigungskoeffizienten a wurde jeweils die Signifikanz der Steigung mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten r bestimmt: Von 44 Nächten hatten eine steigende Ausgleichsgerade (Korrelationskoeffizient r ist positiv)

39 Nächte; davon

23 Nächte mit $\angle \ll$ 0,1 %

3 Nächte mit $\angle <$ 1 %

3 Nächte mit $\angle <$ 5 %

10 Nächte (nicht signifikant)

39

5 Nächte hatten eine fallende Ausgleichsgerade (r ist negativ); davon

2 Nächte mit $\angle \ll$ 0,1 %

1 Nacht mit $\angle <$ 5 %

2 Nächte (nicht signifikant)

5

Dies ergibt insgesamt für die 44 Nächte eine steigende Ausgleichsgerade mit einer statistischen Sicherheit von 5 % laut Sequenzplan (SACHS 1968).

Die Ausprägung der Blutdruckwellenarrhythmie der Herzfrequenz nimmt im Laufe der Nacht zu.

bb) Die Abb. 14 zeigt das Steigungsverhalten der Integralkurven der Blutdruckwellen für die 3 Versuchspersonen der Walsertal-Gruppe. Es ist der Koeffizient a der Ausgleichs-

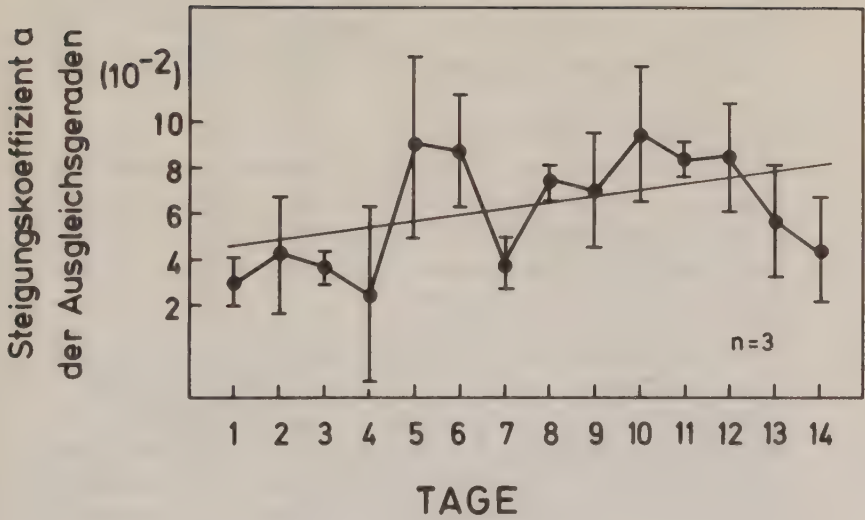


Abb. 14

Steigungskoeffizient a der Ausgleichsgeraden der
Integralkurven der Blutdruckwellen, während
14tägigem Höhengedächtnis (Gruppe W)

geraden für jede einzelne der 14 Nächte des Höheng Aufenthaltes angegeben.

Die Abb. 14 zeigt die gemittelte Kurve mit den Standardabweichungen der Mittelwerte.

Eine lineare Regressionsberechnung über diese Kurve ergab mit $\pm 5\%$ einen statistisch gesicherten positiven Trend für a im Zuge der Adaptation an den Höheng Aufenthalt.

b) Beurteilung der Kurvenperiodik

aa) Die Periodik, die in vielen Kurvenverläufen deutlich zutage tritt (vgl. Abb. 5 und 13), läßt eine Obereinstimmung mit den wechselnden Schlafstadien vermuten. Die Bestätigung dieser Annahme brachte ein Vergleich mit den Aufzeichnungen des EISAGRAMMS.

aa1) Während der Spitzen unserer Kurven wurden vom EISAGRAMM vermehrte α -wellen registriert, während in den Tälern die EEG-Wellen in den Delta- und Thetabereich abfielen. Insbesondere korrelieren die vom EISAGRAMM gesondert registrierten REM-phases sehr gut mit den Gipfeln unserer Aufzeichnungen. In Abb. 13 ist über den Integralkurven der 3 Rhythmen die Dauer der REM-phases verzeichnet.

Die Ankopplung der autonomen Rhythmen an die Herzfrequenz zeigt Abhängigkeit von den Schlafzyklen.

aa2) In Abb. 15 ist der Frequenzverlauf für dieselbe Nacht dargestellt. Neben Atemfrequenz, Minuten- und Blutdruckrhythmus ist auch die Herzfrequenz angegeben. Die Frequenz des Minutenrhythmus und insbesondere auch des Blutdruckrhythmus bleibt während des Nachtschlafs sehr konstant. Die Frequenz der Blutdruckwellen stabilisiert sich im Laufe der Nacht noch ein wenig. Es ist keine Abhängigkeit von Schlafphasen und auch kein ansteigender oder abfallender Trend zu erkennen. Die Atemfrequenz macht im

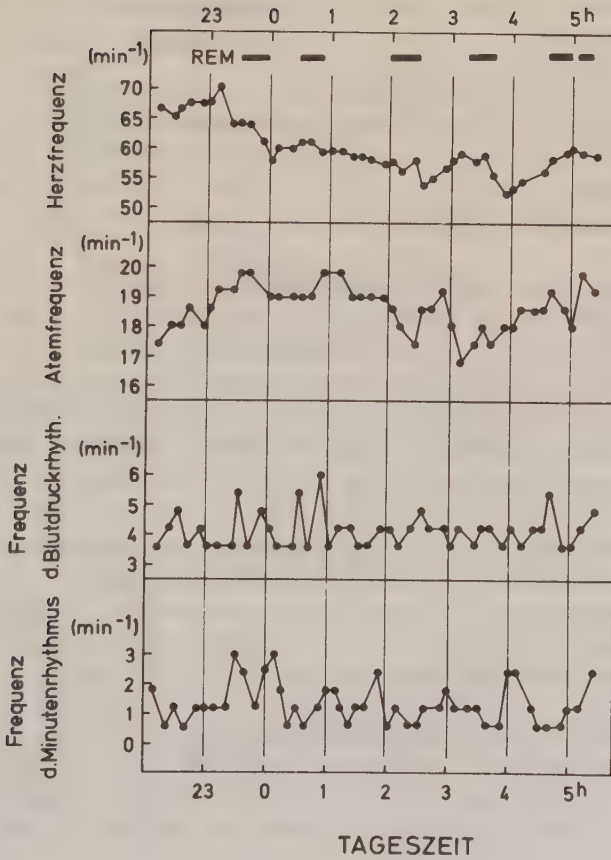


Abb. 15

Frequenzverläufe einer Nacht aus Abb. 13

Laufe der Nacht leichte Exkursionen, doch ist auch dort eine Abhängigkeit von Schlafphasen nicht zu erkennen. Die Pulsfrequenz nimmt erwartungsgemäß im Laufe der Nacht ab. Gegen Morgen, im Beispiel ab 4 Uhr, steigt sie schon wieder an.

Die Frequenzen des Minuten- und Blutdruckrhythmus bleiben während des Nachtschlafes sehr konstant. Sie zeigen keine Abhängigkeit von Schlafphasen. Die Arrhythmie der Herzfrequenz kann neben anderen Ursachen als Überlagerung von autonomen, frequenzstabilen Rhythmen angesehen werden.

bb) Indem man zum Beispiel die Integralkurve der Blutdruckwellen einer Nacht zugrundelegt, kann man mit der gleichen eingangs beschriebenen Methode über FFT und Sxx zu einer Analyse der Schlafperioden kommen. Aus dem entsprechenden Peak im LDS werden die charakteristische Frequenz und das Integral unter dem Peak ermittelt. So erhalten wir Aufschluß über Ausprägung und Dauer der Schlafperioden.

bb1) Die Abb. 16 zeigt die Dauer der charakteristischen Schlafperioden im Laufe des Höheng Aufenthaltes für die Versuchsperson 18. Nach starken Schwankungen innerhalb der ersten 3 Tage (Transients) zeigt die Versuchsperson eine konstante Schlafperiodendauer von 100 Minuten.

Abb. 17 zeigt die gemittelte Kurve aller drei Versuchspersonen mit Standardabweichung sM. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Anstieg ($n = 14$ $r = 0,6228$ $p < 5\%$) der Schlafperiodendauer im Laufe der 14 Nächte.

Unsere Analyse der Schlafperiodendauer läßt vermuten, daß die Periodendauer durch äußere Einflüsse verkürzt wird und

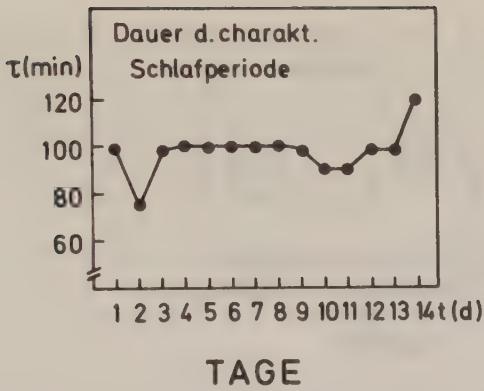


Abb. 16

Verlauf der charakteristischen Schlafperiodendauer einer Person während 14tägigem Höhengaufenthalt

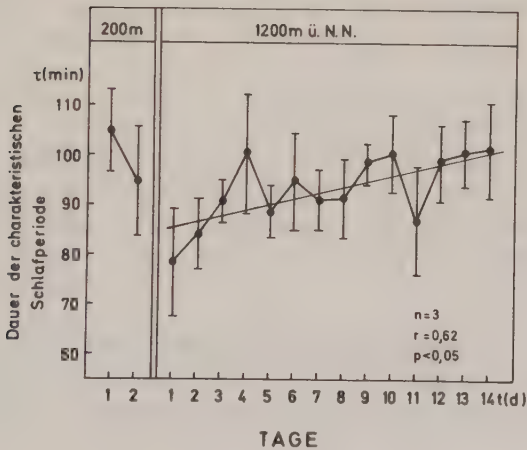


Abb. 17

Gemittelte Schlafperiodendauer der 3 Vp, 2 Tage vor und während 14tägigem Höhengaufenthalt mit Standardabweichung Sm

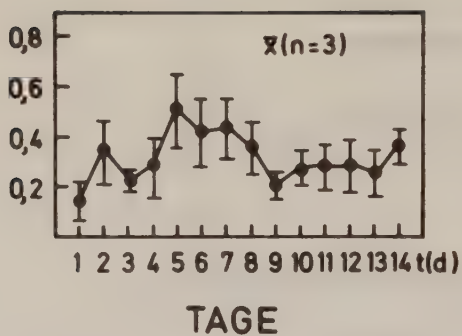


Abb. 18

Gemittelte Integrale der Schlafperiodenamplituden
der 3 Vpn während 14tägigem Höhengaufenthalt

durch Anpassung an die veränderten Bedingungen wieder länger wird.

bb2) Abb. 18 zeigt die Integrale der Schlafperioden-amplituden. Es sind die gemittelten Werte der 3 Vp mit Standardabweichung sM angegeben. Man sieht, daß die Schlafperiodizität bis zur 5. Nacht strenger wird, dann wieder leicht undeutlich wird, um ab der 9. - 10. Nacht ziemlich konstant zu bleiben.

Auch der Ausprägungsgrad der Schlafperioden wird durch Reaktionen des Vegetativums beeinflusst.

4. Zur Korrelation zwischen den Integralen der Blutdruckwellen und der subjektiv angegebenen Schlafqualität

Die Integrale unter den LDS-Peaks der autonomen Rhythmen werden während des Schlafs größer. Die Steigung dazugehöriger Regressionsgraden scheint im Zuge adaptativer Prozesse ebenfalls größer zu werden. Stellt also eine starke Ausprägung z. B. der Blutdruckwellen ein Maß für die Erholung dar?

Wie oben beschrieben, gaben die Versuchspersonen der Gruppe Marburg an, wie sie die Qualität ihres Schlafes beurteilten. Diese subjektiv angegebene Schlafqualität ist in Abb. 19 zusammen mit dem entsprechenden mittleren Integralwert der Blutdruckwellen aufgetragen. Ein hoher Korrelationskoeffizient ($n = 47$ $r = 0,83$ $p < 0,1$ %) zeigt die sehr enge Übereinstimmung.

Es scheint somit möglich, daß ein positiver Trend der Blutdruckwellenintegrale und deren mittlere Höhe während der Nacht ein Indikator für die Schlafqualität sein können.

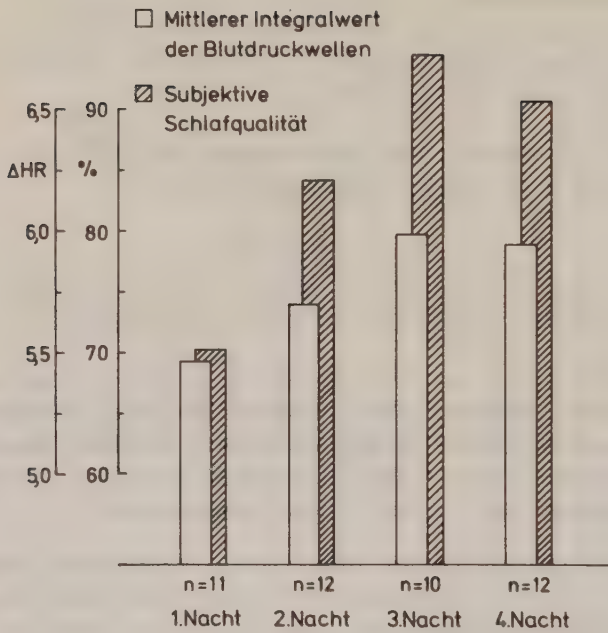


Abb. 19

Mittlerer Integralwert der Blutdruckwellen und subjektiv empfundene Schlafqualität während 4 aufeinander folgenden Nächten im Schlaflabor

IV. D I S K U S S I O N

1. Methodische Diskussion

Unsere Arbeit zeigt einen methodischen Zugang zur Beurteilung der vegetativen Reaktionslage des Organismus. Sie ist daher als eine Grundlage für weitere Arbeiten unter modifizierten Bedingungen zu verstehen.

- a) So unterlagen unsere Versuchspersonen keiner Auswahl. Sie stellten eine sehr heterogene Gruppe dar. Es wird zu prüfen sein, ob sich in den Arrhythmien der Herzfrequenz geschlechtsspezifische, altersabhängige (MAC KENZIE, 1902; BOND 1973) und andere Unterschiede ausdrücken. Anhaltspunkte dafür haben wir in unseren Untersuchungen gefunden, jedoch haben wir eine Differenzierung nicht vorgenommen.
- b) Ähnliches gilt für den Versuchsort. Die Marburger Versuche fanden nicht unter standardisierten Bedingungen statt. So wird zu prüfen sein, welchen Einfluß Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Luftdruck und andere Umstände auf die Schlafherzarrhythmie haben. Daß solche Einflüsse vorhanden sind, zeigt die 2. Versuchsgruppe, die während 14 Tagen einem Höhengaufenthalt ausgesetzt war.
- c) Schwierigkeiten bereitete einige Male die Registrierung des EKG über die ganze Nacht. Bei Probanden, die bevorzugt auf dem Bauch schliefen oder eine starke Motilität im Schlaf zeigten, kam es vor, daß sich Elektroden lösten. So konnten einzelne Nächte nicht ausgewertet werden. Bei anderen war ein 50 Hz-Netzbrumm überlagert, wodurch das Spektrum ausschließlich durch diesen Artefakt bestimmt und dadurch wertlos wurde. Diese Fehlerquelle konnte

jedoch durch entsprechende Filterung beseitigt werden.
(Wir danken Herrn Prof. Dr. Hardewig für die Bereitstellung entsprechender Geräte.)

- d) Die Anwendung der Fast-Fourier-Transformation ist eine anerkannte Methode zur Spektrenbildung periodischer Zeitreihen (ALDREDGE und WELCH 1973; BLACKMAN-TUKEY 1959; SUFFNER 1972; DIETSCH 1932). Als Zeitabschnitt pro Analyse fanden ALDREDGE und WELCH 128 Pulse als geeignet. Dies entspricht etwa dem von uns gewählten 100 sec.-Abschnitt des fortlaufend analysierten EKG.

2. Zum Frequenzhistogramm

Mit den in der Einleitung dargestellten komplizierten Methoden zur Erforschung des Mittelwellenbereichs biologischer Rhythmen ließen sich bereits Frequenz-Histogramme erstellen. Die Abb. 20 zeigt ein solches Histogramm (nach HILDEBRANDT u. GOLENHOFEN 1958) aus 4 Einzeluntersuchungen im Vergleich mit dem von uns erstellten (Abb. 21). In das erste Histogramm ist jedoch vergleichsweise eine sehr geringe Zahl registrierter Perioden eingegangen. Eine Zahl von $n = 200$ Perioden ergibt für die Blutdruckarrhythmie bei einer Periodendauer von ca. 10 sec. eine Untersuchungszeit von nur etwa einer halben Stunde. Dagegen sind in unserem Histogramm für die Blutdruckrhythmik die Daten vieler Untersuchungsächte erfaßt worden. Bemerkenswert ist bei dieser großen Zahl analysierter Perioden die klare Abgrenzung der einzelnen Säulen voneinander. Daß die Streuung der Periodendauern in Abb. 20 selbst bei einer Person und nur wenigen Perioden viel größer ist als in Abb. 21, liegt daran, daß in unserer Darstellungsmethode Mittelwerte angegeben sind. Die Versuche von Hildebrandt und Golenhofen (1958) wurden nicht im Schlaf, sondern am Tage durchgeführt. Eine erhebliche Irritation des Vegetativums war sicher durch die Registriereinrichtung und hier wohl insbesondere durch den Arterienkatheter gegeben. Es

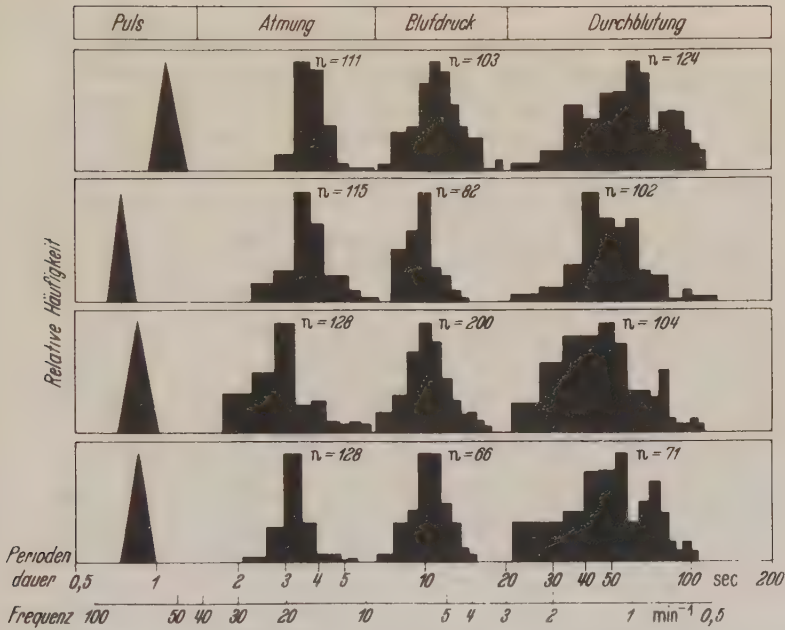


Abb. 20

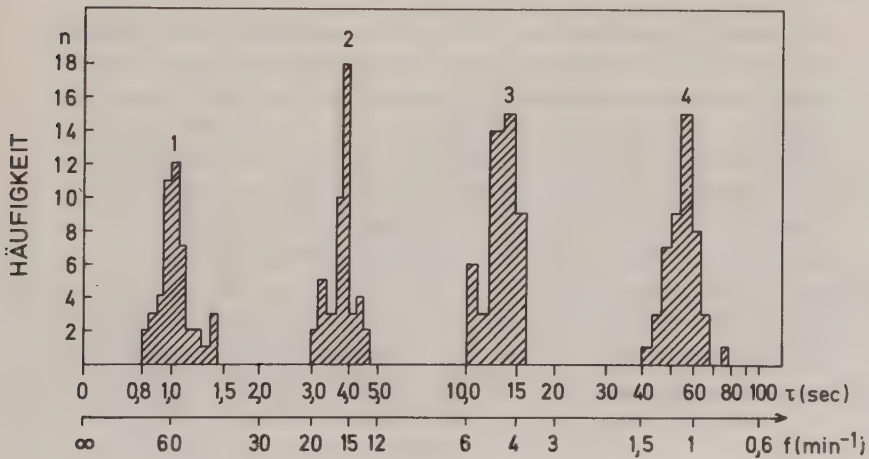


Abb. 21

- 1 = Herzfrequenz
- 2 = Atemfrequenz
- 3 = Frequenz der Blutdruckwellen
- 4 = Frequenz der Minutenrhythmik

zeigt sich, daß die streng frequenzstabile Rhythmik der autonomen Rhythmen in throphotroper Reaktionslage deutlicher wird. Dem entspricht, daß die Herz- und Atemfrequenzwerte bei uns im Mittel niedriger sind als in Abb. 20. Wie die Abb. 15 zeigt, ist die Frequenz der Blutdruckwellen in der Einschlaf- und Aufwachzeit nicht so konstant wie im Schlaf. Sie neigt eher zu höheren Werten. Daraus läßt sich schließen, daß wahrscheinlich auch am Tage die Frequenzwerte mehr streuen und daß die Mittelwerte höher liegen. Auf diese Weise ergab sich für die Blutdruckwellen die Bezeichnung "10 sec.-Rhythmus", da man 10 sec. für die bevorzugte Periodenlänge hielt. Die nach unserer Methode während des Nachtschlafes ermittelten Periodendauern liegen dagegen eher in einem Bereich von 13 - 16 sec. Eine weitere Klärung dieses Sachverhaltes scheint erforderlich. Dagegen ergab sich bei den Durchblutungswellen tatsächlich ein sich deutlich abhebender Gipfel bei einer Frequenz von 1 pro Minute.

3. Variabilität der Herzfrequenz und Herzrhythmusarrhythmie in Abhängigkeit der Schlafphasen

Von einer Reihe von Forschern ist bereits das Herzfrequenzverhalten im Schlaf untersucht worden. (ENGEL 1971; KLEWITZ 1913; ALDREDGE u. WELCH 1973; SNYDER et al. 1964, 1967; OLMEYER u. BRILMAYER 1947; BROOKS et al. 1956; KATHRI u. FREIS 1967; BOND et al. 1973) Man beobachtete dabei jedoch nur die Herzfrequenz an sich durch Bestimmung der mittleren R-R Intervalldauer. Teilweise wurde die Variabilität der Herzfrequenz durch Berechnung der Standardabweichung S in der mittleren Herzfrequenz x ermittelt. Eine Differenzierung der Variabilität, eine Aufsplitterung in die physiologisch bedingten Arrhythmien, die ihr zugrunde liegen, wurde bisher nicht vorgenommen.

ALDREDGE und WELCH (1973) fanden die höchste mittlere Herzfrequenz in den REM-Phasen des Schlafes. Sie nahm ab im Stadium 2 und wurde noch kleiner in dem Stadium 3 und 4. SNYDER et al. (1964, 1967) beobachteten einen 6 %igen Anstieg der Herzfrequenz beim Wechsel vom Schlafstadium 2 in eine REM-Phase.

BROOKS et al. (1956) beobachteten einen 10 %igen Anstieg der Herzfrequenz, wenn sich die Schlaftiefe um 1 Stadium ändert (von 4 nach 3 und von 3 nach 2), einen 13,7 %igen Anstieg, wenn sich die Schlaftiefe um 2 Stadien änderte, 21,5 % Anstieg beim Wechsel von Schlafstadium 4 nach 1 oder von 3 in den Wachzustand. Solche Frequenzsprünge konnten von anderen (KATHRI und FREIS 1967) nicht bestätigt werden. Änderungen der Herzfrequenz beim Wechsel von Schlafstadien konnten auch wir gelegentlich feststellen. Wir haben jedoch dieses Phänomen bisher nicht näher untersucht. ALDREDGE (1973) fand auch, daß die mittlere Herzfrequenz für einander entsprechende Zyklen in einer Nacht nicht konstant bleibt. Diese Feststellung ist nicht verwunderlich, da im Laufe der Nacht auch in unseren Versuchen die mittlere Frequenz abnahm.

BROOKS (1956) vermutete bereits, daß sich die Schlaftiefe mehr in Schwankungen der Herzzykluslängen (also der R-R-Intervalle) als in mittleren Herzfrequenzdaten widerspiegelt.

SNYDER et al. (1964) sahen die Variabilität der Herzfrequenz während REM-Phasen deutlich höher als direkt vor und nach den Traumphasen. BOND et al. (1973) finden im Leichtschlaf eine starke Amplitude der rhythmischen Herzfrequenzvariabilität, im Tiefschlaf eine schwache und während der REM-phasen seine sehr große. Auch ALDREDGE (1973) bestätigt die Abnahme der durchschnittlichen Variabilität mit der Schlaftiefe und stellt folgende Beziehung auf:

$S(\text{REM}) > S(2) > S(3,4)$

S ist die Standardabweichung vom Mittelwert, in den Klammern sind die Schlafstadien angegeben.

Wie aus Abb. 13 deutlich hervorgeht, bestätigen auch unsere Untersuchungen eine sehr enge Kopplung der physiologischen Herzfrequenzarrhythmie an die wechselnden Schlaftiefen, während eine Abhängigkeit der Herzfrequenz von den Schlafstadien in der Literatur umstritten ist (ALDREDGE und WELCH 1973; BROOKS et al. 1956; KATHRI und FREIS 1967; SNYDER et al. 1964) und auch nach unseren Ergebnissen sich wahrscheinlich nicht eindeutig nachweisen läßt. Während Herzfrequenzänderungen im Wechsel der Schlafstadien in der Literatur bis max. 21,5 % beschrieben werden, nimmt z. B. die Kopplung der Blutdruckwellen an die Herzfrequenz beim Wechsel in eine REM-Phase um über 200 % zu.

In der Literatur sind die Arrhythmien noch nicht gesondert betrachtet, sondern nur die Variabilität, also die Aufsummierung der Arrhythmie. Die Variabilitätsänderungen stimmen aber gut mit unseren Erkenntnissen überein.

4. Die Herzfrequenzarrhythmie als Indikator der Schlafqualität

Später wurde eine Differenzierung der Herzfrequenzvariabilität in die einzelnen Arrhythmien vorgenommen, jedoch fanden diese Versuche nicht am Schlafenden statt. So wissen wir aus einer Reihe Untersuchungen (PHILIPP 1969; LAURIG und PHILIPP 1970; KUNZ 1971; LUCZAK 1969; LUCZAK und LAURIG 1973; VALLBONA et al. 1965), daß sowohl unter physischer als auch unter mentaler Belastung die Arrhythmie der Herzfrequenz abnimmt. PHILIPP (1969) untersuchte das Frequenzspektrum unter körperlicher Belastung und beobachtete eine Reduzierung der Amplitude des Blutdruckwellenspektralanteils.

Dabei wird zunächst die Arrhythmieabnahme im Zusammenhang mit der Atemfrequenzsteigerung diskutiert (CLYNES 1960 abc; ANGELONE und COULTER 1964; MIYAWAKI u. a. 1966). Mit steigender Atemfrequenz nimmt die Differenz zwischen den maximalen und minimalen Herzfrequenzwerten ab. Die Arrhythmie verringert sich also (ANGELONE und COULTER 1964). Diese Ergebnisse werden im Sinne einer Überlagerung des Rhythmus der Blutdruckwellen durch die Atemfrequenz als Störgröße interpretiert.

Die erhöhte Atemfrequenz ist aber sicher nicht die ausschlaggebende und schon gar nicht die einzige Erklärung der Arrhythmieabnahme. Da man unter geistiger Anstrengung keinen deutlichen Anstieg der Atemfrequenz annehmen kann, existieren verschiedene Modelle zur Erklärung der Arrhythmieabnahme bei mentaler Belastung (KOEPCHEN 1961; LUCZAK 1969; SAYERS 1971).

Wir vermuten, daß die Atemfrequenzsteigerung nicht als Ursache maßgebend für die Arrhythmieabnahme ist, sondern daß man sie als Symptom auf die gleiche Ebene mit der Arrhythmieabnahme stellen muß. Als Ursache nehmen wir eine vegetative Tonuserhöhung (sei sie durch physische oder psychische Erregungen hervorgerufen) im Sinne einer "zentralen Aktiviertheit" nach BARTENWERFER (1960, 1963, 1970) an. Diese Tonuserhöhung durch gleichzeitige Aktivierung von Sympathikus und Parasympathikus bei überwiegendem sympathischem Einfluß bewirkt eine Abnahme der Arrhythmie, wie in einem Kreislaufmodell gezeigt werden konnte (LUCZAK, RASCHKE 1975).

Übertragen auf unsere Ergebnisse über das Verhalten der Arrhythmien im Schlaf könnte dies bedeuten: Da die "zentrale Aktiviertheit" im Laufe des Schlafes abnimmt, finden wir im Zuge der Erholung einen signifikanten Anstieg der Arrhythmie (Abb. 13) und einen zunehmenden Steigungskoeffizienten a bei Adaptation an Höhengaufenthalt (das Vegetativum ent-

spannt sich von Nacht zu Nacht besser), (vgl. Abb. 14). Das könnte erklären, daß wir möglicherweise von der Zunahme der Arrhythmie bzw. der mittleren Amplitude der Nacht auf den Erholungsverlauf und -erfolg des Schlafes rückschließen können. Daß diese Annahme nicht unberechtigt ist, zeigt der Vergleich mit der subjektiv angegebenen Schlafqualität in Abb. 19.

5. Das Verhalten der Arrhythmie in den REM-Phasen

Nun nimmt die Amplitude der Arrhythmie jedoch nicht stetig zu, sondern zeigt mehrere ausgeprägte Gipfel im Lauf einer Nacht (Abb. 13). Es zeigt sich eine strenge Korrelation zwischen Arrhythmie und REM-Phasen. Nach dem oben Gesagten müßten wir nun folgerichtig formulieren, daß es im Schlaf offenbar besonders die Traumphasen sind, die in der Erholung eine besondere Rolle spielen. Entsprechende Beurteilungen finden sich in der Literatur.

JOVANOVIC et al. (1971) zeigte in Schlafversuchen mit selektivem Entzug der Traumphasen deren vitale Bedeutung für die Erholung. Auch in anderen Literaturstellen finden sich Hinweise auf den Zusammenhang zwischen Arrhythmie und REM. BOND (1973) erkannte die Abhängigkeit der Exkursionen der Pulsfrequenzvariabilität vom Alter. Die größte Variabilität fand er bei jungen Leuten. Dieselben Erkenntnisse veranlaßten schon MAC KENZIE (1902), den Begriff der "juvenilen Arrhythmie" zu benutzen, da er sie bei Alten nicht mehr nachweisen konnte.

Diese Phänomene der altersabhängigen Arrhythmie sind sicher unter anderem durch die strenge Koppfung der Arrhythmie an die Traumphasen zu erklären, denn wie wir wissen, nimmt der

Anteil der REM-Phasen am Schlaf mit zunehmendem Alter ab (JOVANOVIĆ 1971).

Ob das Maximum der Arrhythmie mit dem Beginn der Traumphase zusammenfällt oder früher oder später als die REM-Phase liegt, läßt sich zur Zeit noch nicht eindeutig klären. Wie oben geschildert, haben wir die REM-Phasen aus dem EISA-Gramm-Filmstreifen abgelesen und von Hand, nach Umrechnung der Zeitachse, auf die Kurve in Abb. 13 übertragen. Ob, wie es manchmal den Anschein hat, der Arrhythmie Gipfel der REM-Phase vorausseilt, ob also die Kopplung des Blutdruckrhythmus an die Herzfrequenz eine Traumphase evoziert oder umgekehrt, läßt sich nach dieser Methode nicht eindeutig bestimmen.

Unser Institut arbeitet z. Zt. an einem Programm zu einer on-line Analyse des EEG. Bei zeitgleicher on-line Analyse von EEG und EKG ist sicher die Phasenbeziehung zu klären.

6. Zur spektralen Analyse der Schlafperioden

JOVANOVIĆ (1971) beschreibt die Periodik des Schlafes anhand des Wechsels der EEG-Schlafstadien. Er findet bis zu 5 Schlafperioden innerhalb einer Nacht mit abnehmender Periodendauer von der ersten bis zur fünften Periode bei einer durchschnittlichen Periodendauer von ca. 90 bis 100 Minuten. Diese von JOVANOVIĆ angegebenen Werte stimmen gut mit den Periodendauern überein, die wir durch Bildung eines Leistungsdichtespektrums aus unseren Integralkurven der Blutdruckwellen ermittelt haben. (Siehe Abb. 16 und 17)

Die Frage der Auswirkung der Schlafperiodendauer auf die Schlafqualität ist in der Literatur nicht diskutiert. Wir fanden im Zuge einer 14tägigen Adaptation an einen Höhengaufenthalt eine Verlängerung der mittleren Schlafperiodendauer (siehe Abb. 17). Außerdem zeigte unsere sportlich trainierte Gruppe eine Verkürzung der mittleren Schlafperiodendauer.

nierte Versuchsperson eine sehr konstante und dabei große Periodendauer (siehe Abb. 16). Diese Befunde geben zu der Vermutung Anlaß, daß eine längere Periodendauer für den Schlaf eventuell positiver zu beurteilen ist als eine kurze.

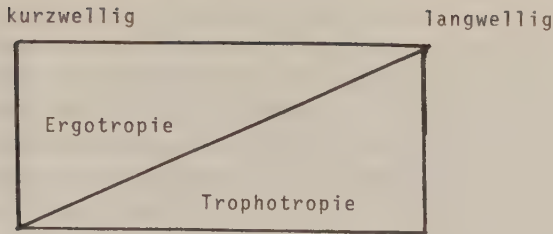
Daß auch eine ausgeprägte Periodizität des Schlafverlaufes möglicherweise auf eine gute Schlafqualität deutet, entnehmen wir aus der Abb. 18. Folgende Interpretation erscheint uns möglich: Die Schlafperiodizität wurde durch die Höhenexposition unterdrückt. Im Zuge der Adaptation wird sie dann in den ersten 5 Nächten immer deutlicher, um sich dann auf "normale Werte" einzupendeln.

Auch durch Schlafmittel wird die natürliche Periodik unterdrückt, und die Traumphasen werden verkürzt oder fehlen teilweise ganz (JOVANOVIĆ 1974; OTTO K. 1969). Möglicherweise ist dadurch der medikamentös induzierte Schlaf von minderer Qualität.

7. Die autonomen Rhythmen in der polaren Struktur der rhythmischen Funktionsordnung

Die Periodendauern rhythmischer Funktionen des Menschen liegen in einem Spektrum von einer tausendstel Sekunde bis zu Jahren (siehe Abb. 23).

Nach HILDEBRANDT (1963) unterliegt das funktionelle Verhalten der Rhythmen zwei verschiedenen Einflüssen. Einerseits werden die Rhythmen den Leistungserfordernissen durch Frequenzmodulation angepaßt, andererseits besitzen sie in Ruhe eine autonome basale Rhythmik. Somit ist die rhythmische Funktionsordnung des Menschen von polarer Struktur (HILDEBRANDT 1963).



Die polare Struktur der rhythmischen Funktionsordnung des Menschen (HILDEBRANDT 1963)

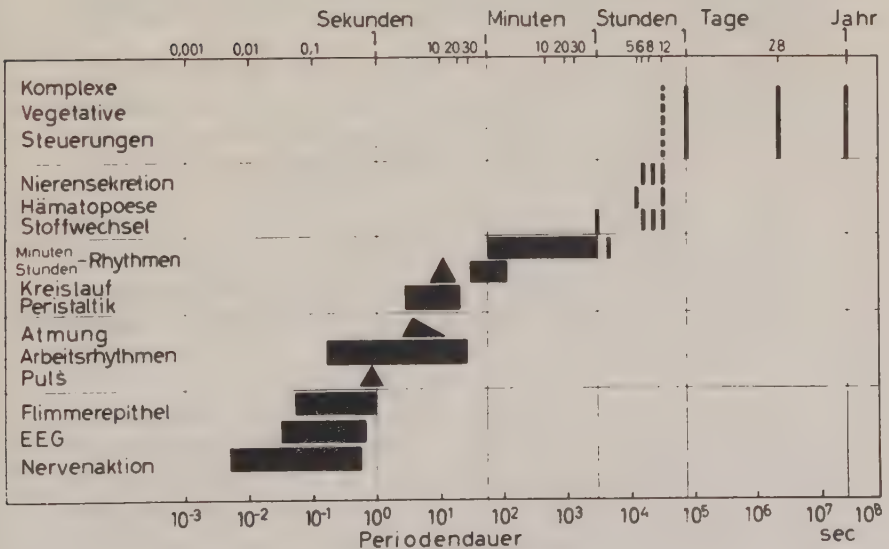


Abb. 23

Gesamtspektrum der Periodendauern menschlicher Rhythmen (Nach GÖLENHOFEN und HILDEBRANDT (1958)).

Die kurzweiligen Rhythmen dienen fast ausschließlich spezifischen Funktionsleistungen, während die langsamen Rhythmen (Tagesrhythmus) die Basis des zeitlichen Ordnungsgefüges darstellen (ASCHOFF 1966; EHRENSTEIN 1970; HYNDMAN 1973; PIRTKIEN 1957; WEBER u. a. 1971). So ist gerade der von uns untersuchte Mittelwellenbereich ein empfindlicher Indikator für die momentane vegetative Reaktionslage des Organismus. In der Ergotropie-Situation bei physischer oder mentaler Belastung werden die autonomen Rhythmen (1-Min. Rhythmus; Blutdruckwellen; respiratorische Arrhythmie) innerhalb der Herzfrequenz überlagert. In der Trophotropie-Reaktionslage, also im Schlaf, treten die eigenständigen Rhythmen losgelöst von leistungsorientierten Überlagerungen immer deutlicher hervor. Die engste Kopplung an die Pulsfrequenz erfahren die Rhythmen dann, wenn auch das ZNS losgelöst von Aufgaben der Leistungsbeanspruchung sozusagen "autonom" arbeitet, nämlich in den Traumphasen des Schlafs.

V. Z U S A M M E N F A S S U N G

In zwei Versuchsreihen wurden die Schlaf-EKG's von 20 gesunden Versuchspersonen auf Magnetband aufgezeichnet. Aus diesen Elektrokardiogrammen isolierten wir die überlagerten physiologischen Arrhythmien der Herzfrequenz und untersuchten deren Verhalten im Nachtschlaf.

Mit dem Plurimat-Rechner (Intertechnique) erstellten wir dazu aus der Momentanherzfrequenz in einer on-line-Analyse Leistungsdichtespektren. Diese Spektren zeigten regelmäßig 3 deutliche Peaks, die dem 1-Min.-Rhythmus, dem Blutdruckrhythmus und der respiratorischen Arrhythmie zuzuordnen sind. Das Verhalten dieser Anteile der Herzarrhythmien im Nachtschlaf wird durch Beurteilung des Integrals, der Amplitude und der Frequenz des betrachteten Bandes verfolgt.

Ein Ergebnis der methodischen Voruntersuchungen zeigt die Zuverlässigkeit der angewandten Methode: Die Atemfrequenz, die man aus der Herzfrequenzanalyse ermittelt, korreliert sehr streng mit der über Thermistor registrierten.

Ein Histogramm des Mittelwellenbereichs biologischer Rhythmen wird erstellt. Für den Schlaf scheint die Bezeichnung "10-Sek.-Rhythmus" für die Blutdruckwellen neu überprüft werden zu müssen. Die Periodendauer liegt im Mittel bei höheren Werten.

Im Laufe des Schlafes wird die durch die Blutdruckwellen hervorgerufene Herzfrequenzarrhythmie immer deutlicher. Eine hohe Arrhythmie bzw. ein positiver Steigungstrend sind Zeichen der Entspannung des vegetativen Systems. Dies wird bestätigt durch die subjektiv empfundene Schlafqualität. Die Zunahme der Arrhythmien im Schlaf verläuft nicht linear, sondern folgt dem Lauf der Schlafphasen. In den REM-Perioden treten ausgeprägte Gipfel auf.

Die Integralkurven erlauben eine Analyse der Schlafperiodik. Wir fanden eine zunehmende Schlafperiodendauer im Zuge der Anpassung an einen Höhengaufenthalt.

Mit Hilfe spektralanalytischer Untersuchung der Momentanherzfrequenz erhalten wir Auskunft über die vegetative Tonuslage des Organismus. Damit ist ein Ansatz gefunden, mehrere vegetative Schlafkenngrößen in differenzierter Form aus einer einzigen Meßgröße abzuleiten. Eine Verbindung beider Möglichkeiten wird der Schlafforschung sicher noch weitere Erkenntnisse bringen.

VI. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- AGNEW, W., WEBB, WILLIAMS: The first night effect: An EEG study of sleep
Psychophysiology 2; 263 - 266, (1966)
- ALDREDGE, J. L., WELCH, A. J.: Variations of Heart rate during sleep as a function of the sleep cycle
Electroencephalography and Clinical Neurophysiology 35 : 193 - 198, (1973)
- ANGELONE, A., COULTER, N.: Respiratory sinus arrhythmia: A frequency dependant phenomenon
J. App. Physiol. 19 : 479 - 482, (1964)
- ASCHOFF, J.: Physiologie biologischer Rhythmen
Ärztliche Praxis 18, (1966)
- BARTENWERFER, H.: Pulsrhythmikmerkmale als Indikatoren der psychischen Anspannung
Psychologische Beiträge 4,1 (1960)
- BARTENWERFER, H.: Über Art und Bedeutung der Beziehung zwischen Pulsfrequenz und skalierter psychischer Anspannung
Zeitschrift Experimentelle und angewandte Psychologie 10 : 455 - 470, (1963)
- BARTENWERFER, H.: in: Handbuch der Psychologie, 9. Band, Betriebspsychologie
Verlag für Psychologie Dr. C. J. H. Hagrefe (1970)
- BAUEREISEN, E.: Physiologie des Kreislaufs, Band 1
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York (1971)
- BAUST, W.: Vegetative Innervation, Hirndurchblutung und Blutdruck im Schlaf
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, 71, 798 (1965)

- BAUST, W., WEIDINGER, H., KIRCHNER, F.: Sympathetic activity during natural sleep and arousal
Archiv internationaler Biologie 106, 379
(1968)
- BAUST, W., (Hrsg.): Ermüdung, Schlaf und Traum
Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft Stuttgart
(1970)
- BAUST, W., BONERT, H.: The regulation of Heart rate during sleep
Exp. Brain Res. 7 : 169, (1969)
- BJERNER, B., u. SWENSSON, A.: Schichtarbeit und Rhythmus
Acta med. scand. Supp. 278, 102 - 107, (1953)
- BOND, W. C., BOHS, D., EBEY, J. jr., WOLF, St.: Rhythmik Heart Rate Variability (Sinus Arrhythmia)
Related to Stages of Sleep
Cond. Refl. 8 : 98 - 107, (1973)
- BROOKS, HOFFMANN, SUCKLING, KLEYNTJENS, KOENIG, COLEMAN, TREUMANN:
Sleep and variations in certain functional activities accompanying cyclic changes in depth of sleep
J. appl. Physiol. 9 : 97 - 107, (1956)
- BLACKMANN, TUKEY: The measurement of power spectra
Dover Publications Inc. New York (1959)
- CLYNES, M.: Respiratory sinus arrhythmia: Laws derived from computer simulation
J. appl. Physiol. vol. 15 : 963 - 974, (1960)
- CLYNES, M.: Respiratory heart rate control. Some non-linear control techniques, novel to control engineers, employed by a biological control system
proc IFAC Congress Moskau vol 2 : 664 - 673, (1960)

- CLYNES, M.: Computer analysis of reflex control and organization: respiratory sinus arrhythmia Science vol. 131 : 300 - 302, (1960)
- DEMENT, W. C., u. KLEITMANN, N.: Cyclic variations in EEG during sleep and their relation to eye movements, body mobility and dreaming Electroenceph. clin. Neurophys. 9 : 673 - 690, (1957)
- DIETSCH, G.: Fourier-Analyse von Electroencephalogrammen des Menschen in: Pflügers Archiv für die gesamte Physiologie, 230 : 106 - 112, (1932)
- EHRENSTEIN, W.: Die Einwirkung biologischer Rhythmen auf die Leistungsfähigkeit Deutsches Ärzteblatt 67 : 2211 - 2215, (1970)
- ENGEL, P., HILDEBRANDT, E., PÜLLMANN, L.: Die Wirkung von Schlafunterbrechung und Nachtarbeit auf die Frequenz und Phasenkoordination von Herzschlag und Atmung während des Schlafs Arbeitsmed., Sozialmed., Arbeitshyg. 38 : 95 - 104 (1971)
- ENGEL, R. R.: Statistical Analysis of heart rate and respiration during the different stages of human sleep Ref. Nr. 17, Seite 13-14, Abstracts Int. Symposium "The Nature of Sleep", Würzburg (1971)
- FORET, J., LANTIN, G.: The sleep of train drivers: An example of the effects of irregular work schedules on sleep: in aspects of human efficiency edited by N. P. Colquhoun Cambridge UK, The English Universities press limited (1972)

- GEIGY: Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tagel-
ten, Basel (1968)
- GOLENHOFEN, K., u. HILDEBRANDT, G.: Über spontan rhythmische
Schwankungen der Muskeldurchblutung des
Menschen
Zeitschrift Kreislaufforschung, 46 : 257 -
270, (1957)
- GOLENHOFEN, K., u. HILDEBRANDT, G.: Die Beziehung des Blut-
druckrhythmus zu Atmung und pipherer
Durchblutung, Pflügers Archiv, 267: 27 - 45
(1958)
- HILDEBRANDT, G.: Die rhythmische Funktionsordnung von Puls
und Atmung
Habilitationsschrift Marburg/Lahn, (1959)
- HILDEBRANDT, G.: Balneologie und vegetative Regulationen
Therapiewoche 9: 465 - 473 (1959)
- HILDEBRANDT, G.: Bäderwirkung auf das vegetative System
Zeitschrift für angewandte Bäder- und Klima-
heilkunde 7: 333 - 351 (1960)
- HILDEBRANDT, G.: Rhythmus und Regulation
Med. Welt 2: 73 - 81 (1961)
- HILDEBRANDT, G.: Rhythmische Koordination als Ordnungsprin-
zip biologischer Funktionen
Umschau 19, 592 - 596 (1962)
- HILDEBRANDT, G.: Biologische Rhythmen und ihre Bedeutung
für die Bäder- und Klimaheilkunde in:
W. Amelung und U. E. A. Evers, Handbuch
der Bäder- und Klimaheilkunde 730 - 785
Schattauer, Stuttgart, (1962)
- HILDEBRANDT, G.: Störungen der biologischen Rhythmik aus:
Der vorzeitig verbrauchte Mensch
Ferdinand Enke-Verlag Stuttgart, 303 - 316
(1963)

- HILDEBRANDT, G.: Leistung und Ordnung
Physiologische Gesichtspunkte zur Rehabilitationsforschung
Med. Welt 17: 2732 - 2740 (1966)
- HILDEBRANDT u. a.: Untersuchungen über das Verhalten von
Arbeits- und Schlafpulsfrequenz bei der
Aklimatisierung von Wintersportlern in
1200 m Höhe
Deutsch-österreich. schweiz. Kongreß für physikalische Medizin einschl. Balneologie und
Bioklimatologie, Lindau 7. - 9. 10. 1971
- HILDEBRANDT, G.: Biologische Rhythmen und Arbeit
Springer Verlag, Wien, New York (1976)
- HYNDMAN, B. W.: The role of rhythm in Homeostasis
Kybernetik 15: 227 - 236 (1974)
- JOVANOVIĆ, U. J., LIEBALDT, G., MUHL, M., NIPPERT, M.,
STÜCKER, G., STUMCAT, E.: Längerer Schlafentzug und seine
Begleiterscheinungen
Arch. Psychiat. Nervenheilk. 214: 183 - 202
(1971)
- JOVANOVIĆ, U. J.: Schlaf und Traum
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1974)
- JOVANOVIĆ, U. J.: Normal Sleep in Man. An experimental Contribution to our Knowledge of the Phenomenology of sleep
Hippokrates, Stuttgart (1971)
- KATHRI, C. S., FREIS, E. D.: Hemodynamic changes during sleep
J. appl. Physiol. 22: 867 - 873, (1967)
- KEIDEL, W. D.: Kurzgefaßtes Lehrbuch der Physiologie
Georg Thieme Verlag Stuttgart (1973)
- KLEITMANN, N.: Patterns of dreaming
Scient. Amer. 203: 82 - 89 (1960)

- KLEITMANN, N.: Sleep and Wakefulness
Chicago Univ. Press (1965)
- KLEWITZ, F.: Der Puls im Schlaf
Archiv klinische Medizin, 112: 38 - 55 (1913)
- KOELLA, W. P., LEVIN, P.: Sleep 1976
Third European Congress of Sleep Research in
Montpellier S. Karger AG, Basel (1977)
- KOEPCHEN, H. F., WAGNER, P. H., LUX, H. D.: Über die Zusammenhänge zwischen zentraler Erregbarkeit, reflektorischem Tonus und Atemrhythmus bei der nervösen Steuerung der Herzfrequenz
Pflügers Archiv 273: 443 - 465 (1961)
- KOEPCHEN, H. F.: Die Blutdruckrhythmik. Eine Untersuchung über die Bedeutung der zentralen Rhythmik für die nervöse Kreislaufsteuerung.
Steinkopf Verlag, Darmstadt (1962)
- KUNZ, K. H.: Untersuchungen zum zeitlichen Verhalten der Pulsfrequenzarrhythmie
Studienarbeit Institut für Arbeitswissenschaft
Darmstadt (1971)
- LAURIG, W., PHILIPP, U.: Veränderungen der Pulsfrequenzarrhythmie in Abhängigkeit von der Arbeitsschwere
Arbeitsmed., Sozialmed., Arbeitshyg.
180 - 186, (1970)
- LIENERT, G. A.: Verteilungsfreie Methoden der Biostatistik
Verlag A. Hein, Meisenheim (1973)
- LINDER, A.: Statistische Methoden
Birkhäuser Verlag, Basel, Stuttgart (1960)
- LUCZAK, H.: Untersuchungen zum Verhalten der Momentanpulsfrequenz bei überwiegend geistiger Tätigkeit
Dipl.-Arbeit Institut für Arbeitswissenschaft
Darmstadt (1969)

- LUCZAK, H., LAURIG, W.: An analysis of heart rate variability
Ergonomics, vol. 16, 1, 85 - 97 (1973)
- LUCZAK, H., RASCHKE, F.: Regelungstheoretisches Kreislaufmodell
zur Interpretation arbeitsphysiologischer
und rhythmologischer Einflüsse auf die Momen-
tanherzfrequenz: Arrhythmie
Biol. Cybernetics 18: 1 - 13, (1975)
- MAC KENZIE, J.: The Study of the pulse
Edinburgh, Young I. Rutland Vlg. (1902)
- MATTHEWS, G.: Shift work - a review of present knowledge
"Medical Bulletin" Standart Oil Company,
New York, 25: 37 - 44 (1965)
- MATTHES, K.: Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit
fortlaufend registrierenden Methoden
Stuttgart (1951)
- MECHELKE, K., u. Mitarb., Handbuch der Inn. Med. 9: 4, (1960)
- MENZEL, W.: Der 24-Stunden-Rhythmus des menschlichen
Blutkreislaufs
Ergebn. inn. Med. Kinderheilkunde 61: 1 - 53
(1942)
- MENZEL, W.: Menschliche Tag-Nacht-Rhythmik und Schicht-
arbeit - Die spontane Tagesrhythmik der
Körperfunktion in ihrer Bedeutung für die
Nacht- und Schichtarbeit
Schwabe & Co., Basel, Stuttgart, (1962)
- MENZEL, W.: Schlaf und innere Medizin
Mez. Welt 20 (1951)
- MIYAWAKI, R., TAKAHASHI, T., TAKEMURA, H.: Analysis and
simulation of the periodic heart rate
fluctuation
Technology reports of the Osaka University,
vol. 16 No. 709: 315 - 325, (1966)

- MONNIER, M.: Der Schlaf als trophotrope Leistung
Physiologie und Pathophysiologie des
vegetativen Nervensystems, 263 - 279,
Hippokrates-Verlag Stuttgart (1963)
- OLMEYER, P., u. BRILMAYER, H.: Periodische Vorgänge im
Schlaf
Pflügers Arch. ges. Physiol. 248: 559 (1944)
- OTTO, K.: Das Verhalten der Traumphasen im physiolo-
gischen und medikamentös induzierten
Schlaf (Untersuchungen an normalen Proban-
den unter polygrafischer Ableitung)
Med. Dissertation Gießen (1969)
- PHILIPP, M.: Veränderungen der Pulsfrequenzarrhythmie
bei Ruhe und Arbeit
Studienarbeit Institut für Arbeitswissen-
schaft Darmstadt (1969)
- PIRTKIEN, R.: Ober 24-Stunden-Rhythmen des Menschen und
das vegetative Nervensystem
Z. angewandte Physiologie 16: 198 - 211 (1957)
- RASCHKE, F.: Regelungstechnische Untersuchungen zum Ver-
halten der Momentanpulsfrequenz
Studienarbeit Institut für Arbeitswissen-
schaft Darmstadt (1973)
- ROHMERT, W., u. a.: Psycho-physische Belastung und Beanspru-
chung von Fluglotsen
Schriftenreihe: Arbeitswissenschaft u. Praxis
Beuth-Vertrieb GmbH Berlin (1973)
- ROSEMANN, H. U.: Lehrbuch der Physiologie des Menschen
28. Auflage, Band 2
Verlag Urban und Schwarzenberg, München
Berlin (1960)
- RUTENFRANZ, J.: Arbeitsphysiologische Aspekte der Nacht-
und Schichtarbeit
Arbeitsmed., Sozialmed., Arbeitshyg. 2: 1723
(1967)

- SACHS, L.: Statistische Auswertungsmethoden
Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1968)
- SAYERS, B. McA.: Analysis of heart rate variability
Ergonomics vol 16: 1, 17 - 32 (1973)
- SAYERS, B. McA.: The analysis of cardiac interbeat intervall
sequences and effects of mental work load
Proc. Roy. Soc. vol. 64: 707 - 710, (1971)
- SCHRÖDER, R., u. SODHOF, H.: Praktische EKG-Auswertung
F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart,
New York, (1968)
- SCHÖTZ, E.: Physiologie des Herzens
Springer Verlag Berlin, Göttingen, Heide!-
berg, (1958)
- SCHÖTZ, E.: Zur Physiologie des Elektrokardiogramms
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft
für Kreislaufforschung 18, 50 - 59 (1952)
- SNYDER, F., HOBSON, J. A., MORRISON, D. R., GOLDFRANK, F.:
Changes in respiration, heart rate and
systolic blood pressure in human sleep
J. appl. Physiol. 19: 417 - 422 (1964)
- SNYDER, F.: Autonomic nervous system manifestations
during sleep and dreaming/Res. Publ. Ass.
nerv. ment. Dis. 45: 469 (1967)
- SUFFNER, D.: Anwendung signalanalytischer Verfahren
auf Herzfrequenzzeitreihen
Dipl.-Arbeit Institut für Arbeitswissenschaf-
ten Darmstadt (1972)
- TAKAHASHI, T., TAKEMURA, H., HASEGAWA, T.: Analysis of
respiratory sinus arrhythmia from the
standpoint of blood pressure homeostasis
Medical Reports of Osaka Univ. vol. 4,2:
11 - 21, (1966)

- THURAU, H., u. Koepchen, H. P.: Pflügers Arch. ges. Physiol. 266, 23 (1957)
- TÜNNIS, J. F.: Automatische EEG-Intervall-Spektrumanalyse (EISA) zur Langzeitdarstellung der Schlafperiodik und Narkose
Arch. Psychiat. Nervenkr. 212: 423 - 445 (1969)
- VALLBONA, C., CARDUS, D., SPENCER, W. A., HOFF, H. E.: Patterns of sinus arrhythmia in patients with lesions of the central nervous system
Amer. J. Cardiology 16: 379 - 389 (1965)
- VETTER, K., u. BÜKER, W.: Die Analyse von Einschlaf- und Schlafelektroenzephalogrammen
Psychiat. Neurol. 147: 30 - 43, (1964)
- VERRINGER: Einfluß der Tag- und Nachtschicht auf den Arbeiter
Wien. med. Wschr. 100, 625 - 655 (1950)
- WAGNER, R., u. SCHRÖCKSNAGEL, H.: Methodik und Ergebnisse fortlaufender Blutdruckschreibung am Menschen
Leipzig (1942)
- WALDEYER, A.: Anatomie des Menschen, II. Teil
Walter de Gruyter Berlin, New York (1973)
- WEBER, Jon W., WHITE, Eugene W., LEBIEDZIK, Jana: Spontaneous Rhythmus in Physiological Control Systems
Material Research Laboratory, Pennsylvania State University (1971)
- WELCH, ASHLEY, J., RICHARDSON, Philip C.: Computer sleep stage classification using heart rate data
Electroencephalography and Clinical Neurophysiol. 34: 145 - 152 (1973)

Meine akademischen Lehrer waren folgende Professoren und Dozenten:

Ahrens, Amon, Aziz, Baltzer, Bernhardt, Bode, Braasch, Castenholz, Dennhardt, Dimroth, Eibel, Gallwitz, Golenhofen, Haberich, Hennis, Hensel, Hering, Heuser, Hildebrandt, Hilgermann, Janke, Karlson, Klötzer, Koecke, Koransky, Lehmann, Ludwig, Mannheim, Maroske, Müller, Niemeyer, Perst, Petry, Priebe, Richter, Rohen, Rupec, Schachtschabel, Schienbein, Schiff, Schmidt, Schmitz-Moormann, Schneider, Schulte-Hermann, Seifart, Thoenes, Walcher, Wendt, Wesemann, Wiegandt

Herrn Professor Dr. med. G. Hildebrandt gebührt an dieser Stelle mein Dank für die Überlassung des Themas und die Förderung dieser Arbeit.

Zu großer Dankbarkeit bin ich insbesondere Herrn Dipl. Ing. Friedhart Raschke verpflichtet, der mich im Gebrauch des Rechners anleitete und der durch seine fortwährende, intensive Unterstützung wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat.

Lebenslauf

Am 28. November 1952 wurde ich in Dortmund als zweiter Sohn des kaufmännischen Angestellten Heinz Bockelbrink und seiner Frau Helga geboren.

Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Volksschule in Schwerte/Ruhr und von 1963 bis 1972 das mathematisch-naturwissenschaftliche Friedrich Bährens-Gymnasium. Dort legte ich am 18. Mai 1972 die Reifeprüfung ab.

Im Oktober 1972 nahm ich das Studium der Zahnheilkunde in Marburg auf. Nach 10-semesterigem Studium wurde mir am 17. Januar 1978 die Bestallung als Zahnarzt erteilt.

Seit dem 1. Februar 1978 bin ich an der kieferchirurgischen Abteilung der Zahn-Mund-Kieferklinik der Universität Marburg zur Erlangung des Zusatzzertifikates 'Oralchirurgie' angestellt.

